

25 FEB. 2015



25 FEB 2015

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	21200
		<input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen	
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	Naam instelling of organisatie	ATKB
		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]
		KvK-nummer	2 7 1 7 7 1 4 9
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	Straat en huisnummer	Poppenbouwing 34
		Postbus	-
		Postcode en plaats	4191NZ Geldermalsen
		IBAN	NL53RABO0160177529
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	Tenaamstelling van het rekeningnummer	AQUATERRA-KUIPERBURGER
		(Titel) Naam en voorletters	[Redacted] <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.
		Functie	Projectleider
		Afdeling	Ecologie
		Telefoonnummer	0 8 8 [Redacted]
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	E-mailadres	[Redacted]@at-kb.nl
		(Titel) Naam en voorletters	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.
		Functie	
		Afdeling	
		Telefoonnummer	
		E-mailadres	

- 1.6 *(Optioneel)* Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.
- | | |
|-----------------------------|--|
| (Titel) Naam en voorletters | <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 | 1 0 _ 0 3 _ 2 0 1 5 |
| Einddatum | 1 0 _ 0 3 _ 2 0 1 9 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|-------------|
| Naam DEC | DEC-Consult |
| Postadres | - |
| E-mailadres | |

4 Betaalgegevens

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

5 Checklist bijlagen

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

6 Ondertekening

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

Naam [REDACTED]

Functie [REDACTED]

Plaats Geldermalsen

Datum 23 - 02 - 2015

Handtekening [REDACTED]



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

1.1	Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	21200				
1.2	Vul de naam van de instelling of organisatie in.	ATKB				
1.3	Vul het volgnummer en het type dierproef in.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Volgnummer</th> <th>Type dierproef</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines</td> </tr> </tbody> </table>	Volgnummer	Type dierproef	1	Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
Volgnummer	Type dierproef					
1	Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines					

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Relevante vissoorten en lengteklassen (w.o. salmmonden en aal, en lokaal voorkomende soorten als karperrachtige en zeevis) zullen onder laboratorium-omstandigheden actief door pompen en turbines worden geleid om de optredende schade vast te stellen. Belangrijk hierbij is dat te onderzoeken installaties zijn ontworpen met het oogmerk visvriendelijk te zijn, waarmee er vanuit kan worden gegaan dat de daadwerkelijk optredende schade aan vis zeer gering zal zijn (enkele procenten). Een en ander wordt gevalideerd door het vooraf toepassen van botsingsmodellen en studie van de karakteristieken van de pomp/turbine. Vissen worden in een experimentele opstelling losgelaten vlak voor de pomp of turbine, waar de waterstroom zo sterk is dat de vissen worden meegevoerd door de installatie heen. Hierbij kan mortaliteit en schade aan vis optreden. Concrete onderzoeksvragen hierbij zijn:

Welk schade- en/of sterftepercentage treedt op aan de doelsoorten en lengteklassen daarvan bij de passage van de pomp of turbine?

Wat zijn de verschillen in de schade- en sterftepercentages tussen soorten en lengteklassen vis?

Heeft het toerental/opvoerhoogte van de pomp/turbine invloed op het schade- en/of sterftepercentage, en zo ja, welk werkgebied is veilig?

Heeft het verval over de turbine invloed op het schade- en/of sterftepercentage, en zo ja, welk werkgebied is veilig?

Is er sprake van uitgestelde sterfte na passage van de pomp, en zo ja, in welke mate?

In het onderzoek worden de volgende schadecategorieën gehanteerd:

1. Onbeschadigde vissen.

2. Licht beschadigde vissen.

De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:

- rode en/of opgezette ogen;
- rode en/of beschadigde vinnen;
- lichte krassen.

3. Ernstig (terminaal) beschadigde vissen.

De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:

- insnijding en/of doorsnijding;
- breuken en/of fracturen;
- schade aan (en/of ontbrekende) ogen;
- beschadiging aan (en/of omgeklapte) kieuwdeksels/bogen;
- bloeduitstortingen;
- abnormale zwembewegingen (zonder uiterlijke beschadigingen).

4. Dode vissen.

Ernstig (terminaal) beschadigde vissen worden direct na het experiment geëuthanaseerd. Na 48 uur wordt van de vissen in categorie 1 en 2 de uitgestelde

sterfte bepaald, waarbij de verwachte sterfte (op grond van onderzoek naar soortgelijke pompen) in de orde van grootte van maximaal enkele procenten ligt.

Met genoemde aantallen kan dan per soort en lengteklasse een schade/ sterftepercentage worden berekend per bovengenoemde categorie. Dit betreft de primaire uitkomstparameters.

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

Benodigde vissen worden gevangen middels visvriendelijke fuiken (knooppoos want) of betrokken uit de viskweek. Predatie in fuiken komt niet voor. Vissen zijn als gevolg van opsluiting in de fuik 'van slag' en komen niet tot foerageren. Daarnaast is de opsluiting in de fuik van korte duur (1 fuiketnaal), een periode waarin vissen makkelijk zonder voeding kunnen. De vissen worden onder gecontroleerde omstandigheden getransporteerd naar een opslaglocatie waar ook de proef zal worden uitgevoerd. Daar worden de vissen geacclimatiseerd (indien nodig) en kortdurend opgeslagen (1 a 2 dagen) totdat de proef kan worden uitgevoerd. De proefopstelling is dan inmiddels gereed. Op hoofdlijnen bestaat deze uit twee grote basins verbonden door een buisconstructie waarin een pomp of turbine is opgenomen. Het exacte ontwerp ervan is afhankelijk van het te testen pomptype of turbine (opvoerhoogte, wel of geen verval (hydrokinetisch turbines), dimensies van pomp of turbine etc.). Te testen vissen zullen vervolgens worden ingebracht in de aanvoerbuus naar de pomp of turbine, waarna zij door de stroming meegevoerd worden door de pomp of turbine. In het andere basin is een opvangnet aanwezig waarmee de gepasseerde

vissen uit het basin kunnen worden gehaald. Het doorvoeren van de vissen door de pomp duurt slechts 10-15 minuten, waarna vissen uit de opstelling worden gehaald. Vervolgens worden de vissen gecontroleerd op schade en sterfte. Deze procedure is eveneens kortdurend (per groep gepasseerde vissen (100 stuks) zo'n 15 minuten). Eventuele dode exemplaren zullen worden verwijderd. Ernstig beschadigde, maar nog levende vissen zullen worden ge euthanaseerd. Licht beschadigde vissen en onbeschadigde vissen zullen 48 uur in opslag worden genomen, waarna eventuele uitgestelde sterfte zal worden vastgesteld. Deze zal worden vergeleken met de vissen uit de controlegroep. Vissen uit de controlegroep hebben exact dezelfde behandeling ondergaan maar zijn niet door pomp of turbine gepasseerd. Na afronding van de experimenten zullen de vissen (die met zekerheid overleven) worden teruggebracht en losgelaten op de vangstlocatie (dit geldt ook voor vissen uit de kweek, voor zover wettelijk toegestaan). Vissen waar met betrekking tot overleving twijfel over bestaat, zullen worden ge euthanaseerd.

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

Voor het onderzoek aan pompen zullen karperachtigen (brasem, blankvoorn etc.) en aal worden gebruikt. De te gebruiken lengteklassen zijn afhankelijk van de pompdimensies. Voor het onderzoek aan turbines zullen in ieder geval aal en salmmoniden worden gebruikt. Bij getijdeturbinen wordt het soort spectrum aangevuld met een relevante zeevissoort (zeebaars en bot). Pompen en turbines zullen bij 2 technische scenario's worden getest: pompen bij het meest lage voorziene werkingpunt (toerental en opvoerhoogte gering) en bij het hoogst voorziene werkingpunt (groter toerental en opvoerhoogte). Voor turbines wordt getest bij het laagste verval waarbij deze wordt ingezet en bij het hoogste verval. Hiermee wordt inzicht verkregen in het veilige werkingsgebied van de installatie. De test met het meest risicovolle werkingpunt (hoge opvoerhoogte en hoog verval) zal als eerste worden uitgevoerd. Worden hogere schadepercentages geconstateerd dan voorzien, dan zullen verdere proeven niet meer worden uitgevoerd.

Voor een pomptest worden de volgende maximale aantallen vissen gebruikt:

100 Karperachtigen en 100 alen per testscenario, voor 2 testscenario's dus 200 karperachtigen en 200 alen. De controlegroep bestaat uit 100 karperachtigen en 100 alen. Het totaal aantal vissen komt daarmee op 300 karperachtigen en 300 alen per te onderzoeken pomp.

Voor een turbine test (turbine voorzien voor toepassing op de rivier) zullen de volgende aantallen vissen worden gebruikt:

100 salmmoniden en 100 alen per testscenario, voor 2 testscenario's dus 200 salmmoniden en 200 alen. De controlegroep bestaat uit 100 salmmoniden en 100 alen. Het totaal aantal vissen komt daarmee op 300 salmmoniden en 300 alen per te onderzoeken turbine.

Voor een turbine test (turbine voorzien voor toepassing in getijdencentrales) zullen de volgende aantallen vissen worden gebruikt:

100 salmmoniden, 100 alen, 100 zeebaarzen en 100 botten per testscenario; voor 2 testscenario's dus 200 salmmoniden, 200 alen, 200 zeebaarzen en 200 botten (indien 2 scenario's noodzakelijk worden geacht). De controlegroep bestaat uit 100 salmmoniden, 100 alen, 100 zeebaarzen en 100 botten. Indien 2 testscenario's worden uitgevoerd is het totale aantal te gebruiken vissen: 300 salmmoniden, 300 alen, 300 zeebaarzen en 300 botten (totaal 1200 vissen). In de beleidsregel vergunningverlening waterkrachtcentrales wordt gesteld dat de maximaal optredende schade 0,1% mag zijn. Om dit statistisch verantwoord vast te stellen (bovengrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval ligt onder 0,1%) zouden veel meer vissen getest moeten worden. Samen met het bevoegd gezag is geconstateerd dat dit geen wenselijke zaak is. Daarmee is de redenatie omgedraaid, de ondergrens van het betreffende betrouwbaarheidsinterval moet liggen boven de 0,1% sterfte. Hiermee krijgt de installatie het voordeel van de twijfel, er is dan met zekerheid vastgesteld dat de installatie meer schade veroorzaakt dan 0,1% en dus niet het predikaat visvriendelijk kan krijgen. M.a.w. als bij het experiment 100 vissen worden gebruikt en er is 1 dode vis, is het schadepercentage 1%, de ondergrens van het interval ligt op 0,03% en de bovengrens ligt op 5,45%. Door nu de ondergrens van het interval te hanteren als maat voor de schade, kan gesteld worden dat bij sterfte van 2 vissen de daadwerkelijke schade altijd (met 95% kans) hoger zou zijn dan 0,1% (ondergrens van het interval is 0,24%). De schade proportie mag dus niet meer zijn dan enkele procenten. Bij de testen visvriendelijke pompen en turbines is dit een realistisch scenario. Met betrekking tot bovengenoemde aantallen nog de volgende opmerking: indien er redenen zijn om een andere profopzet te hanteren, bijvoorbeeld, alleen een test noodzakelijk bij 1 werkingpunt, dan zullen navenant minder dieren worden gebruikt en minder testen worden uitgevoerd. Op voorhand is dit niet te bepalen, omdat dit mede afhankelijk is van de vereisten die worden gesteld door de waterbeheerder en de producent.

B. De dieren

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

De diersoorten zijn zoals hierboven genoemd afhankelijk van de te testen installaties, bij pompen karperechtigen en alen, bij turbines (rivier) salmoniden en aal; bij turbines (getijdencentrales): salmoniden, aal, zeebaars en bot. Met uitzondering van salmoniden, alen en mogelijk sommige karperechtigen, betreft het wildvangexemplaren (indien mogelijk en voorhanden zal de vis uit de kweek worden betrokken, indien de juiste soorten niet voorhanden zijn in de kweek zal gebruik worden gemaakt van wildvangexemplaren). De te testen aantallen vissen zijn maximaal 600 vissen per te testen pomp; 600 vissen per te testen turbine (voor toepassing op de rivier); 1200 vissen per te testen turbine (voor toepassing in getijdencentrales). De aantallen zijn evenredig verdeeld over de te onderzoeken vissoorten. De testgroeprootte is een keuze waarvoor de afweging is gegeven bij voorgaande vraag. De herkomstcode=3 voor een deel van de dieren (sommige karperechtigen, zeebaars en bot). Herkomstcode=1 voor juveniele salmoniden, rode aal en mogelijk sommige karperechtigen (uit de kweek) Idien mogelijk (bij een ander testscenario), zullen altijd minder dieren worden gebruikt.

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.

Het onderzoek dient te worden uitgevoerd aan relevante vissoorten op grond van beleid- en regelgeving en representativiteit. De beleidsregel op dit gebied schrijft in ieder geval een schadenorm voor de soorten salmoniden en aal. Voor pomptesten zijn salmoniden niet van belang (pompen worden voornamelijk ingezet in laaggelegen polder en boezemgebieden, waar salmoniden niet thuis horen). Karperechtigen en aal wel. Voor turbines in getijdencentrales zijn zeevissoorten ook van belang. Als relevante vissoorten zijn gekozen zeebaars (een rondvis) en bot (een platvis). Gezien de aard van de vraagstelling is niet te ontkomen aan het inzetten van genoemde vissoorten. Aan het criterium vermindering is invulling gegeven door een andere statistische benadering; niet de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval wordt gehanteerd, maar de ondergrens (de installatie krijgt het voordeel van de twijfel, er moet met zekerheid worden vastgesteld dat de schade boven de norm zit). Dit reduceert het aantal proefdieren met vele honderden exemplaren. Aan het criterium verfijning is invulling gegeven door alleen pompen en turbines te testen die ontworpen zijn op visvriendelijkheid (en dus minimale schade aan vis veroorzaken). Vooraf is dit gevalideerd door onderzoek met botsingsmodellen en studie naar de overige karakteristieken van de installaties. Indien er valide redenen zijn om af te wijken van bovenbeschreven proefopzet (bijvoorbeeld test bij één werkingspunt, indien geen ander werkingspunt is voorzien) zullen minder experimenten

worden uitgevoerd en minder dieren worden gebruikt. Indien tijdens het experiment veel hogere sterftepercentages optreden dan voorzien dan zullen verdere experimenten niet meer worden uitgevoerd.

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

De dieren worden verkregen uit de kweek en deels gevangen. Vangst vindt plaats met fuikken, hetgeen een relatieve visvriendelijke wijze van vangen is. De fuikken staan slechts één fuiketmaal. Predatie hier ligt niet voor de hand, omdat dieren uit hun normale omgeving verwijderd zijn en niet zullen willen eten. De dieren worden getransporteerd en (kortdurend) opgeslagen onder gecontroleerde omstandigheden. Tijdens de opslag worden de vissen niet gevoerd. Vissen kunnen makkelijk gedurende enkele dagen zonder voer en zullen vaak ook nog niet willen eten door de veranderde omgeving. Materiaal dat wordt ingezet is zo visvriendelijke als mogelijk (knoopploos want in schepnetten en vangtuigen). Alleen visvriendelijke pompen en turbines worden onderzocht. Bij overmatig letsel worden dieren direct uit het experiment genomen en geëuthanaseerd.

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.

N.v.t.

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.

In het experiment worden de dieren zo kort mogelijk in opslag genomen, onder gecontroleerde omstandigheden (zuurstof, temperatuur etc.). In totaal bedraagt de duur: 1-2 dagen voor het experiment; de dag van het experiment zelf en 48 uur daarna. Binnen zulke termijnen is het geven van voeding niet nodig of wenselijk. Terminale vissen worden binnen deze periode geëuthanaseerd. Na het experiment worden de gezonde vissen losgelaten op de vangstlocatie.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

Worden de dierproeven geheel of gedeeltematig 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.

Dit is ad hoc vast te stellen. Veelal betreft het een onderzoekslocatie bij de bouwers van pompen en turbines (test site). Soms is het noodzakelijk bij een

kunstwerk (stuw/sluis) een onderzoeklocatie in te richten. Dit is afhankelijk van de dimensies die de te testen pompen en turbines hebben en het debiet dat nodig is voor de testen. Omdat veelal nog niet duidelijk is welke pompen of turbines getest gaan worden, kan hier verder nog geen invulling aan worden gegeven. Momenteel is een testlocatie voorzien voor de test van 2 getidentificeerbare en wel te Maurik, bij het stuw/sluiscomplex alhier.

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

Vangst, transport en opslag wordt verzorgd door ter zake kundig en bevoegde personen. Indien opslag in bekken plaatsvindt worden zuurstof en temperatuur gemonitord. Monitoring van overige waterkwaliteitsparameters (denk aan nitraat, nitriet, NH4+, fosfaat etc.) is niet noodzakelijk gezien de korte duur van opslag. In sommige gevallen zullen vissen worden opgeslagen in Noorse leefnetten op de vangstlocatie. Dit zijn zeer ruime, afgesloten (van boven) netten van 4x4x3 (diepte) m, waarbij de vissen zich dus bevinden in het water van herkomst. Zorg voor omgevingsparameters is dan niet noodzakelijk.

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.

Vissen met ernstige terminale beschadigen worden direct ge euthanaseerd. Slechts een klein deel van de proefdieren zal daarvoor schade ondervinden. Voor vissen met een lichte beschadiging die worden teruggezet is geen pijnbestrijding nodig dan wel mogelijk.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Met uitzondering van de zalm-smolts, rode aal en sommige karperrachtigen worden de vissen gevangen door middel van grote fuiken. Hierbij kan stress en een lichte mate van ongerief optreden. Stress kan ook ontstaan bij de handeling van de vissen en kortdurend transport. Het zelfde geldt voor de kortdurende huisvesting. De zalm-smolts, rode aal en sommige karperrachtigen zijn afkomstig van een kwekerij en zijn als zodanig gewend aan de huisvesting. Ook bij deze dieren kan enige stress optreden als gevolg van handeling. De mate van ongerief voor deze aspecten is licht.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Wilde vissen worden gevangen in fuiken waarmee ze gedurende enige tijd in hun bewegingen worden beperkt (in de fuik). Ditzelfde geldt voor de huisvesting. Vissen worden geschept met schepnetten en in vistanks gedaan. Deze handeling veroorzaakt ook stress, zowel bij wildvang als bij dieren uit de kwekerij en een lichte vorm van ongerief.

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

Vissen verblijven zo kort mogelijk in de fuiken (worden na één fuiketmaal gelicht). De opslag is ook niet van langere duur (hooguit enkele dagen). Er wordt gebruik gemaakt van knooploos want in de schepnetten en vangtuigen, waarmee beschadiging van de vis wordt voorkomen. Opslag vindt plaats in afgesloten, donkere tanks die continu worden voorzien van vers water van de vangstlocatie, waarmee de omgevingscondities optimaal zijn.

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

• Ernstig (terminaal) beschadigde vissen:

- De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:
- • insnijding en/of doorsnijding
- • breuken en/of fracturen
- • schade aan (en/of ontbrekende) ogen,
- • beschadiging aan (en/of omgeklapte) kieuwdeksels/bogen,
- • bloeduitstortingen
- • abnormale zwembewegingen (zonder uiterlijke beschadigingen)

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

Op grond van het visvriendelijke ontwerp van pompen en turbines, uitkomsten van botsingsmodellen en karakteristieken van de installaties bedraagt het aandeel van dergelijk dieren hooguit enkele procenten. De mate van ongerief die deze dieren ondervinden is ernstig.

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.

>90% licht ongerief. <10% ernstig ongerief.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

Alleen ernstig beschadigde dieren worden gedood. Dit betreft een zeer gering percentage (1 tot enkele procenten)

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



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

1 Algemene gegevens

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

21200

ATKB

Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

- Geef in geval van 'wettelijk vereiste dierproeven' aan welke wettelijke eisen (in relatie tot beoogd gebruik en markttoelating) van toepassing zijn.
- Geef in geval van 'routinematige productie' aan welke 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.

Gemalen spelen een centrale rol in het Nederlandse waterbeheer en zijn onmisbaar. Nederland telt naar schatting ruim 4.500 gemalen. Deze gemalen hebben 1 of meerdere (verschillende typen) pompen. Ze verpompen niet alleen water maar ook vis. Hetzelfde geldt voor waterkrachtcentrales met de daarin aanwezige turbines. Vis gaat met het water mee, door de turbine en loopt daarbij een ernstig risico om beschadigd te worden. Afankelijk van het type pomp lopen de schade- en sterftepercentages voor vis erg uiteen van hooguit enkele procenten tot bijna 100%. Voor turbines lopen de schade- en sterftepercentages van 4-5% voor kleine vis tot 30-35% voor grote vis. In het bijzonder de (schier)aal is, vanwege de grote lengte (tot wel 1 m of meer), in hoge mate kwetsbaar bij passage van pompen en turbines. Momenteel wordt (o.a. in het kader van de Kaderrichtlijn Water, de Benelux beschikking vrije vismigratie en de EU-aalverordening) door veel waterbeheerders geïnventariseerd welke maatregelen getroffen kunnen worden om vissterfte te voorkomen. Naast het aanleggen van vispassages is de meest effectieve oplossing de aanpassing van de pompen en turbines. Recent is de beleidsregel watervergunningverlening waterkrachtcentrales van kracht geworden, waarbij zeer strenge eisen worden gesteld aan de maximaal optredende schade (cumulatief op de gestuwde rivierdelen voor aal en smolts maximaal 10%, voor de overige rivierdelen dient per installatie de schade <0,1% te zijn; overige vissoorten <10%). Zodoende is er een grote vraag ontstaan naar visvriendelijke pompen en turbines. Productcenten proberen op innovatieve wijze nieuwe pomp- en turbineconcepten te ontwikkelen die zo min mogelijk schade aan vis opleveren. Onderhavig project gaat in op de mogelijkheden dit soort installaties met een visvriendelijk karakter te testen op de effecten op passerende vis middels gedwongen blootstelling van vissen. De vis wordt hierbij in een installatie gebracht en actief door de pomp of turbine geleid. Zo kan worden vastgesteld in welke mate een turbine of pomp daadwerkelijk visvriendelijk is. Bij ruime implementatie van visvriendelijke installaties kan de draagkracht van een water voor een vispopulatie aanzienlijk toenemen. Dit geldt helemaal voor de populatie aal, die momenteel zwaar onder druk staat. Als geslachtsrijpe schieraal van de binnenwateren en polders naar zee moet migreren, passeert deze soort minimaal 1 maar vaker 2 of meer gemalen voordat de zee bereikt is. Een aanzienlijk reductie van de schade in dit levensstadium is van wezenlijk belang voor de bijdrage aan de reproductie van deze soort. Bestudering van schadekarakteristieken kan tevens leiden tot verbeteringen van het ontwerp.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

De algemene doelstelling van het project is inzicht te krijgen in de mate van schade en sterfte die aan relevante vissoorten en lengteklassen wordt toegebracht na passage door de pomp of turbine. Optredende schadekarakteristieken kunnen worden gebruikt om meer inzicht in de processen te krijgen en zodoende visvriendelijke ontwerpen te verbeteren. De bedoeling van het onderzoek is tevens de geteste pompen en turbines het predikaat visvriendelijk te geven wanneer de schade en sterfte op het gewenste lage niveau ligt. Hierbij wordt in het geval van pompen tevens gekeken naar de invloed van opvoerhoogte en toerental op de mate van schade en sterfte. Bij turbines wordt rekening gehouden met het verval over de turbine. In beide gevallen zal

gewerkt worden met een controlegroep vissen. Ook zal op basis van test- en controlegroep vissen de eventueel optredende uitgestelde sterfte in beeld worden gebracht. Naar verwachting zullen de komende jaren diverse visvriendelijke pompen op de markt verschijnen. Daarnaast is er veel aandacht voor nieuwe typen hydrokinetische turbines die vrij in de waterstroom kunnen worden geplaatst. Ook is momenteel een zeer groot project in gang gezet met betrekking tot het Grevellingmeer. Hier zal een tidal test centre en een getijdencentrale worden gerealiseerd. ATKB is gevraagd om twee typen turbines te testen. De onderhandelingen hierover zijn in volle gang.

3.3 Belang

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

Het Europese beleid en het overheidsbeleid (KRW, Benelux beschikking vrije vismigratie, EU-Aalverordening) is gericht op het verhogen van de kwaliteit van de waterlichamen door onder meer vismigratie mogelijk te maken en vissterfte te voorkomen. Naast o.a. het aanleggen van vispassages is de meest effectieve oplossing daarbij de aanpassing van de pompen en turbines om schade- en sterfte te voorkomen. Binnen het onderzoek wordt bezien in welke mate innovatieve pomptypen in voldoende mate visvriendelijk zijn om te kunnen worden toegepast. Hiermee worden 2 belangrijke doelen verenigd, veiligheid in het kader van de waterbeheersing (droge voeten) maar tevens bescherming van de visstand en in het bijzonder een kwetsbare vissoort als de aal en salmoniden. Daarnaast is het van groot belang om initiatieven op het gebied van groene energie (o.m. waterkracht) verder tot ontwikkeling te brengen. Naast strenge regelgeving op dit gebied, lopen fabrikanten van innovatieve installaties op tegen belangengroepen die visveiligheid hoog in het vaandel hebben (georganiseerde sportvisserij, natuurorganisaties, dierenbescherming etc.). In het kader van de vergunningverlening en inspraak daarbij dienen partijen te worden overtuigd van de visvriendelijkheid van de nieuwe pomp- en turbine typen voordat deze in de praktijk kunnen worden toegepast. Hiervoor is het beschreven onderzoek noodzakelijk. Binnen dit onderzoek wordt tevens gebruik gemaakt van zogenaamde botsingsmodellen om de interactie tussen vis en pompen en turbines in beeld te brengen. Dit zijn internationale state of the art modellen die gevalideerd kunnen worden middels het uitvoeren van de beschreven praktijkproeven. Verdere verbetering van ontwerpen wordt daarmee mogelijk.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Relevante vissoorten en lengteklassen van vissoorten zullen door pomp of turbine worden gevoerd (gedwongen blootstelling). Hierbij zal de optredende schade en/of sterfte worden vastgesteld. Schade aan vis wordt nader geïdentificeerd, waarmee de schade oorzaak (botsing, shear, cavitatie, turbulentie) in beeld wordt gebracht. De sterfte van doorgevoerde vissen zal worden vergeleken met de eventuele sterfte van vissen uit de controlegroep.

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

Indien ATKB opdracht krijgt om pompen en turbines te testen, zal eerst worden bepaald welke vissoorten en lengteklassen daarvan relevant zijn voor het uit te voeren onderzoek. Indien het gaat om gemaalpompen betreft het voornamelijk karpertachtigen (brassen, blankvoorn etc.) en aal. Afhankelijk van de dimensies van de pomp zullen middels schaalregels de juiste lengteklassen vissen worden vastgesteld. Op grond van de te verwachten schadepercentages (botsingsmodellen) en normen voor visveiligheid zullen de noodzakelijke aantallen vissen worden bepaald, rekening houdend met het gebruik van een controlegroep. Vooral nog wordt hierbij uitgegaan van 100 vissen van één soort/lengtegroep. Te gebruiken vissen zullen in het wild worden gevangen, danwel uit een kwekerij worden betrokken (schieraal uit het wild, kleinere lengteklassen aal uit de kweek, salmoniden uit de kweek, zoutwatersoorten uit het wild, cypriniden uit de kweek indien voorhanden). Gebruik van wildvang is soms noodzakelijk, indien de soort/lengteklasse niet in de kweek voorhanden is. Het soortenspectrum wordt bepaald door representativiteit. Met betrekking tot de testen turbines geldt hier dat de voorziene locatie van inzet van belang is. Grofwel kan onderscheid gemaakt worden tussen laagverval turbines voor getijdencentrales en turbines die op de rivier worden ingezet. Ook hierbij dient een nadere soortenkeuze gemaakt te worden (wel of geen zeevissoorten, sowieso salmoniden). Nadat de vissen verkregen zijn, zullen deze kortdurend in opslag worden genomen (hooguit enkele dagen). Verstrekking van voeding is niet nodig in deze periode, de vis kan makkelijk zonder en is tevens nog niet

gewend aan de nieuwe omgeving zodat sowieso geen voeding wordt opgenomen. Inmiddels is de testopstelling dan al gebouwd. Op hoofdlijnen bestaat deze uit twee grote basins verbonden door een buisconstructie waarin een pomp of turbine is opgenomen. Het exacte ontwerp ervan is afhankelijk van het te testen pomptype of de te testen turbine (opvoerhoogte, wel (getijdencentrale turbines) of geen verval (hydrokinetisch turbines), dimensies van pomp of turbine, etc.). Te testen vissen zullen vervolgens worden ingebracht in de aanvoerbuis naar de pomp of turbine, waarna zij door de stroming meegevoerd worden door de pomp of turbine. In het andere basin is een opvangnet aanwezig waarmee de gepasseerde vissen uit het basin kunnen worden gehaald. Vervolgens worden de vissen gecontroleerd op schade en sterfte. Eventuele dode exemplaren zullen worden verwijderd. Ernstig beschadigde, maar nog levende vissen zullen worden geethanaseerd. Licht beschadigde vissen en onbeschadigde vissen zullen 48 uur in opslag worden genomen, waarna eventuele uitgestelde sterfte zal worden vastgesteld. Deze zal worden vergeleken met de vissen uit de controlegroep. Vissen uit de controlegroep hebben exact dezelfde behandeling ondergaan maar zijn niet door pomp of turbine gepasseerd. Na afronding van de experimenten zullen de vissen (die met zekerheid overleven) worden teruggebracht en losgelaten op de vangstlocatie. Dit geldt ook voor de vissen verkregen uit de kwekerij. Vissen waar met betrekking tot de overleving twijfel over bestaat, zullen worden geethanaseerd.

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.

Pompen en turbines zullen individueel worden getest. Op grond van eerder onderzoek en ontwerpcriteria zal een inschatting gemaakt worden van de visvriendelijkheid. Indien er aanleiding is om aan te nemen dat de mate van visvriendelijkheid niet groot is, zal het onderzoek niet worden uitgevoerd. Indien dit wel het geval is, zullen de testen vissen worden betrokken en in opslag worden genomen. Gelijktijdig zal de testopstelling worden gebouwd. Na uitvoering van de testen wordt de mate van visvriendelijkheid bepaald en aangegeven of de pomp of turbine voldoet aan de eisen op dit gebied. Eventuele aanbevelingen voor verbeteringen van ontwerpen/modellen zullen worden gedaan.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
2	
3	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project
Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
- 1.2 Looptijd van het project
2015-2019
- 1.3 Trefwoorden
Gemalen, pompen, turbines, visvriendelijkheid, visschade

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

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

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

3 Projectbeschrijving

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>Gemalen spelen een centrale rol in het waterbeheer. Naast water verpompen deze ook vissen. Dit geldt ook voor waterkrachtcentrales. Momenteel wordt geïnventariseerd welke maatregelen getroffen kunnen worden om vissterfte door deze machines te voorkomen. Een oplossing is aanpassing van pompen en turbines. Door regelgeving gelden strenge eisen aan de mate van schade aan vis die kan worden toegestaan. Daardoor is een grote vraag ontstaan naar visvriendelijke pompen en turbines. Onderhavig project gaat in op de mogelijkheden om pompen en turbines die naar verwachting visvriendelijk zijn, te testen op de effecten op vis middels gedwongen blootstelling. Vissen worden in een installatie gebracht en actief door de pomp of turbine geleid. Zo kan worden vastgesteld in welke mate een installatie visvriendelijk is en kunnen schadekarakteristieken worden gebruikt om ontwerpen te verbeteren.</p>
<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Er zullen alleen installaties worden getest waarvan op grond van hun ontwerp visvriendelijkheid mag worden verwacht. Dit moet wel worden bewezen. Het beleid is gericht op het verhogen van de kwaliteit van waterlichamen door vismigratie mogelijk te maken en vissterfte te voorkomen. Visvriendelijke pompen en turbines brengen deze doelen dichterbij.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Salmoniden en aal zullen worden gebruikt voor het testen van turbines. Eventueel worden ook zoutwatervissen ingezet (getijdenturbines). Voor het testen van pompen worden karperechten en aal gebruikt. Maximaal worden hiervoor 4.200 vissen op jaarbasis gebruikt. Over een periode van 5 jaar betreft het maximaal 21.000 vissen. Hieronder vallen in totaal 7.500 alen en 5.000 salmoniden.</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Vissen worden gevangen en/of verkregen bij een viskwekerij. Dit brengt stress met zich mee door de vangst, de handeling en het transport van de vissen. Dit ongerief is licht. Bij passage door pompen of turbines kan een gering aantal vissen fysieke schade ondervinden. Omdat slechts installaties getest worden die speciaal zijn ontworpen om visvriendelijk te zijn, is de kans op schade gering.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Van de proefdieren ervaart >90% slechts een lichte mate van ongerief. De overige <10% ervaart ernstig ongerief.</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Vissen die na de proef ernstig (terminaal) beschadigd zijn zullen direct worden geëuthanaseerd middels een overdosis verdovingsmiddel. Overige, gezonde dieren die zeker zullen overleven, zullen worden uitgezet op de vangstlocatie.</p>

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>De visvriendelijkheid kan slechts getest worden door het gebruik van levende relevante vissoorten. Deze vissoorten kennen een ander schadeprofiel. Deels betreft het wildvang; soorten die niet uit de kweek verkregen kunnen worden (zoutwatervissoorten en schieraal). Er zijn alternatieven overwogen, zoals inzet van dummy vissen of van de sensor fish. In de praktijk blijkt dat deze geen goede beeld geven van schade doordat visgedrag ontbreekt.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>De aantallen vissen hangen samen met de nauwkeurigheid waarmee de schade moet worden vastgesteld. Hoe nauwkeuriger, hoe meer vissen. Met het bevoegd gezag is overeengekomen om 100 vissen per soort en per test als uitgangspunt te nemen met een maximaal toegestane sterfte van enkele vissen. Het totaal aantal te gebruiken vissen is afhankelijk van wat de relevante vissoorten en lengteklassen zijn. Dit is installatie/locatiespecifiek.</p>
<p>4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.</p>	<p>De gekozen soorten zijn relevant vanuit de Nederlandse wet- en regelgeving. Het betreft zalmsmolts en aal en voor het overige locatiespecifieke relevante soorten, waarmee een representatief beeld kan worden verkregen van de impact op de visstand ter plaatse.</p>
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Handeling en opslag van vissen zijn geoptimaliseerd. In geval van optredende terminale schade zullen vissen worden geëuthanaseerd (overdosis verdovingsmiddel). Alleen visvriendelijke pompen en turbines zullen worden getest.</p>

Format DEC-advies

Maak bij de toepassing van dit format gebruik van de bijbehorende toelichting, waarin elke stap in het beoordelingsproces wordt toegelicht

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer ATK0012
2. Titel van het project Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
3. Titel van de NTS: Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines
4. Type aanvraag:
 - nieuwe aanvraag projectvergunning
 - wijziging van vergunning met nummer
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: DEC-Consult
 - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
 - mailadres contactpersoon: [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC 12-01-2015
 - aanvraag compleet 10-02-2015
 - in vergadering besproken 19-01-2015
 - anderszins behandeld: Na completering van de aanvraag vanaf 10-02-2015 is de behandeling verder door 6 DEC-leden schriftelijk afgehandeld
 - termijnonderbreking(en) van / tot
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
 - aanpassing aanvraag
 - advies aan CCD
7. Eventueel horen van aanvrager :nvt
 - Datum
 - Plaats

- Aantal aanwezige DEC-leden
 - Aanwezige (namens) aanvrager
 - Strekking van de vraag / vragen
 - Strekking van het (de) antwoord(en)
 - Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag
8. Correspondentie met de aanvrager
- Datum 21-01-2015
 - Strekking: completering van de aanvraag
 - Datum antwoord: 23-01-2015/10-02-2015
 - Strekking van het (de) antwoord(en): aanvraag is gecompleteerd
 - De antwoorden hebben geleid tot completering van de aanvraag
9. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC) nvt
- Aard expertise
 - Deskundigheid expert
 - Datum verzoek
 - Strekking van het verzoek
 - Datum expert advies
 - Expert advies

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

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

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord
 - uit onderwijskundig oogpunt verantwoord
 - uit het oogpunt van productiedoeleinden verantwoord
 - wettelijk vereist

2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstellingen
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. Het Europese en nationale beleid is erop gericht meer vismigratie mogelijk te maken en vissterfte te voorkomen. Het aanpassen en het gebruik van 'visvriendelijke' pompen en turbines is de meest effectieve strategie om schade en sterfte bij vissen te voorkomen. Voor het toepassen van de juiste pompen op de juiste plaats is het van belang vooraf hun visvriendelijkheid te testen. De resultaten uit dit onderzoek worden ook gebruikt om botsingsmodellen die de interactie tussen vis en pompen en turbines voorspellen, verder te ontwikkelen en te valideren. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De DEC classificeert het belang van dit onderzoek daarom als reëel.
4. De gekozen strategie en experimentele aanpak leiden naar verwachting tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.
5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren. De keuze hiervoor is afhankelijk van of het pompen of turbines betreft en waar deze zullen worden toegepast en voldoende wetenschappelijk onderbouwd. Er wordt in principe gebruik gemaakt van gekweekte vissen die na de test in leven blijven. Alleen als vissen uit kweek (soort, grootte) niet beschikbaar zijn en voor de toepassing van de pomp/turbine van belang zijn worden wilde vissen gevangen. Onbeschadigde vissen worden teruggezet op de plaats van herkomst.
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Het ongerief is naar het oordeel van de DEC te classificeren als hooguit licht voor >90% van de dieren en door toepassing van de humane eindpunten zeer kortdurend ernstig voor << 10% van de dieren.
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**. Er wordt in alle gevallen voorbereidend onderzoek gedaan met methoden zonder levende dieren. Pas als visvriendelijkheid aannemelijk is wordt onderzoek gedaan met levende vissen.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de **vermindering** van dierproeven. Het maximale aantal te gebruiken dieren is

realistisch ingeschat specificeren. De aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om, bij wettelijk vereist onderzoek, te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt

Hoewel de richtlijnen aangeven dat bij pompen en turbines de vissterfte <0,1% moet zijn, is er voor een strategie gekozen om deze proeven uit te voeren met minder vissen zodat een pomp als visvriendelijk wordt beschouwd wanneer er minder dan 2 op de 100 vissen sterven bij passage. Dit laat een bepaalde mate van statische spreiding open maar spaart veel dieren en geeft toch een goede indicatie over de visvriendelijkheid.

9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd. Bij de beschrijving van de alternatieven ontbreken in de NTS de modelleringsaspecten (voorstudie en validatie).

D. Ethische afweging

Veel vissoorten zijn voor hun voortbestaan afhankelijk van mogelijkheden om ongehinderd gemalen te passeren in de Nederlandse wateren. Een zeer belangrijke factor daarbij is de 'visvriendelijkheid' van pompen en turbines. De dierproeven in dit project dragen bij aan het creëren van omstandigheden waarin de populatie van deze vissoorten in stand kan worden gehouden en weer kan groeien. Dat belang rechtvaardigt het hier voorgestelde gebruik van een relatief beperkt aantal vissen die gedurende korte tijd meestal een beperkte mate van ongerief zullen ondergaan. Een belangrijke ethische overweging hierbij is dat de resultaten van dit onderzoek ten goede komen aan de betreffende vissoorten in het wild. Het onderzoek is uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord en het is waarschijnlijk dat de doeleinden worden gehaald. Uitvoering van het project levert voordelen op voor dier en milieu.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
 - ✓ De DEC adviseert de vergunning te verlenen
2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

ATKB

Poppenbouwing 34
4191 NZ Geldermalsen

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

T 0900-28 000 28 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
AVD21200201547

Bijlagen
1

Datum 20 maart 2015
Betreft Aanvullende informatie vergunningsaanvraag

Geachte [REDACTED]

Op 25 februari 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines."

Welke informatie nog nodig

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

- Aangezien experimenten gericht op de visvriendelijkheid van pompen en turbines verschillen in experimentele opzet is er feitelijk sprake van meerdere type dierproeven. Uw beschrijving dierproeven dient daarom te worden opgesplitst. Daarom verzoeken we u vriendelijk om de twee bovengenoemde onderzoeken apart te beschrijven, en het formulier voor het projectvoorstel en de beschrijving dierproeven aan te passen.
- Het doel en het belang zijn te algemeen omschreven waardoor een ethische toets niet mogelijk is. Uw aanvraag bestaat bovendien uit verschillende sub-doelstellingen. Voor elk van deze sub-doelen dienen proeven gedaan te worden waarbij de soorten, aantallen, locaties, type pomp of turbine etc. allemaal variëren. Wij vragen u om voor alle benodigde proeven bij paragraaf 3.4 van het projectvoorstel te beargumenteren welke specifieke doelen u wilt bereiken. Daarnaast vragen wij u te beschrijven wat uw project zal toevoegen aan reeds bestaande kennis over het onderwerp, wat de onderlinge samenhang van de verschillende proeven is en waarom dierexperimenten nodig zijn om uw doel te bereiken. Maak daarbij gebruik van de uitleg in het document 'toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning'.
- In het kader van onnodige herhaling en duplicatie, is het van belang om inzage te verstrekken in het belang van het herhaaldelijk uitvoeren van dezelfde test. Daarnaast is het van belang om te verhelderen of u zich in uw onderzoek richt op het testen van prototypes voor turbines en pompen waarvan nog niet eerder de

werking is aangetoond met een dierexperiment, of dat u zich richt op vervolgonderzoek naar modellen die eerder onder andere omstandigheden of andere uitvoeringen zijn getest?

Datum

20 maart 2015

Onze referentie

AVD21200201547

- U geeft bij 3.3 in het projectvoorstel en bij 2A van de bijlage Beschrijving dierproeven aan dat u gebruik maakt van state-of-the-art botsingsmodellen. Deze modellen komen in de onderzoeksopzet nauwelijks terug. Geef duidelijk aan op welke wijze u deze modelmatige benadering voor het inschatten van schade verwerkt in het project.

- Bij 3.4.3 in het projectvoorstel dierproeven noemt u dat er vooraf een inschatting gemaakt wordt van de mate van visvriendelijkheid en dat een beslissing genomen wordt om de proef wel of niet uit te voeren. Geef voor elk van de voorgestelde proeven aan welke criteria zullen worden toegepast om tot een beslissing te komen over het wel of niet uitvoeren van een test.

- U geeft bij 3.4.2 in het projectvoorstel aan dat, na afloop van de proef, de gebruikte wilde dieren zullen worden losgelaten op de vangstlocatie en dat dit ook voor de gekweekte dieren geldt. U wordt verzocht te verduidelijken wat u met de kweekdieren gaat doen? Worden deze dieren in het wild uitgezet of naar de kweker gebracht?

- In onderdeel 2D van de bijlage Beschrijving dierproeven dient u, voor elk van de voorgestelde proeven, te beargumenteren waarom er geen alternatief mogelijk is voor het gebruik van dieren. Hierbij dient u ook te onderbouwen waarom de pompen en turbines, waarvan met behulp van state-of-the-art botsingsmodellen is aangetoond dat deze visvriendelijk zijn, nog met levende vissen getest moeten. Geef duidelijk weer welke voor pompen en turbines specifieke beleidsregels ten grondslag liggen aan het door u beschreven project. Geef ook meer uitgebreid aan welke verfijningsmethoden worden toegepast en waarom het door u gekozen diermodel het beste is.

- U bent van plan onderzoek te doen met wilde dieren. Volgens de Wet op de dierproeven (1977, art. 10f) is het gebruik van wilde dieren verboden, tenzij door middel van een wetenschappelijke motivering wordt aangetoond dat het doel van de dierproef niet kan worden bereikt met een dier dat voor gebruik in een dierproef is gefokt. In onderdeel 2B van de bijlage Beschrijving dierproeven dient u deze argumentatie te geven. Geef hierbij aan waarom u niet alleen gekweekte vissoorten kunt gebruiken en waarom het niet mogelijk is over te stappen naar een alternatief diermodel dat wel als gekweekte vorm beschikbaar is. Bovendien wordt u verzocht aan te geven in hoeverre u onderzoeksresultaten en de onderlinge samenhang van de verschillende proeven beïnvloedt wordt door het variëren tussen gekweekte en wilde dieren.

- U geeft aan onderzoek te willen doen in het mariene milieu. In de wet is vastgelegd dat de dieren moeten worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die minimaal voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.

- Aangezien alle in het project beschreven dieren op een niet reguliere wijze gehouden zullen worden, wordt u verzocht te verduidelijken hoe wordt geborgd dat de dieren op een juiste wijze worden gevangen, getransporteerd en gehouden tot het moment dat de proef is afgelopen. U wordt bovendien verzocht het protocol mee te sturen waarin wordt beschreven onder welke omstandigheden de verschillende groepen proefdieren worden gevangen, getransporteerd en gehouden en hoe het welzijn wordt geborgd.

- Aangezien het vangen, transporteren en in leven houden van zoutwatersoorten doorgaans veel moeilijker is dan voor zoetwatervis en vaak met meer welzijnsrisico's gepaard gaat, wordt u bovendien verzocht weer te geven welke expertise de bij het onderzoek betrokken personen hebben op het gebied van het vangen transporteren en in opslag houden van zoutwatervissen.

- In onderdeel 2I van bijlage Beschrijving dierproeven, dient u alle mogelijke vormen van welzijnsaantasting te beschrijven. U wordt verzocht eventuele ongerief/schade door het opvangnet te beschrijven. In diverse proeven met diverse nog nader te bepalen opstellingen is het aannemelijk dat er, gezien de resultaten van experimenten die er al gedaan zijn in het verleden, schade en mogelijk (onvoorziene) mortaliteit optreedt. Dat leidt tot ongerief. U wordt verzocht dit mogelijke ongerief te verwerken in uw aanvraag.

- Er worden in onderdeel 2A van de Bijlage Beschrijving dierproeven duidelijke onderzoeksvragen gesteld. U wordt verzocht voor elk van deze onderzoeksvragen op een navolgbare manier te beschrijven op welke wijze u een antwoord op deze vragen beoogt te krijgen, hoe deze vragen in uw onderzoeksstrategie zijn verwerkt en welke op go-no go momenten zijn ingebouwd.

- In artikel 1d van de Wod is vastgelegd dat het aantal dieren dat in projecten wordt gebruikt, tot het minimum beperkt moet worden zonder dat de doelstellingen van het project in gedrang komen. U bent van plan om elke proef eenmalig uit te voeren. U wordt verzocht te beargumenteren in hoeverre het eenmalig uitvoeren van een proef voldoende is om uw doelstelling te bereiken. Daarnaast wordt u verzocht toe te lichten hoe u kunt borgen dat uitkomsten niet (deels) veroorzaakt worden door experimentele variatie.

Opsturen informatie

De CCD zou graag uw aanvraag tijdens haar eerstvolgende vergadering behandelen. De CCD zou de gevraagde informatie daarom uiterlijk dinsdag 31 maart 2015 van u ontvangen. U kunt deze informatie aanleveren via NetFTP of per post. Indien u de informatie per post verstuurt, gebruik dan het bijgevoegde formulier.

Wanneer een beslissing

Zodra wij de aanvullende informatie hebben ontvangen, nemen wij uw aanvraag verder in behandeling. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

Meer informatie

Datum

20 maart 2015

Onze referentie

AVD21200201547

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

Datum

20 maart 2015

Onze referentie

[AVD21200201547](#)

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlage:

- formulier Melding Bijlagen via de post



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|--|
| <input type="text" value="2"/> | <input type="text" value="Onderzoek naar de visvriendelijkheid van gemaalpompen"/> |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Relevante vissoorten en lengteklassen (karperachtigen - blankvoorn, brasem of karper, al naar gelang verkrijgbaar uit de viskweek en aal) zullen onder laboratorium- of buitenwateromstandigheden actief door pompen worden geleid om de optredende schade vast te stellen. Belangrijk hierbij is dat te onderzoeken installaties zijn ontworpen met het oogmerk visvriendelijk te zijn, waarmee er vanuit kan worden gegaan dat de daadwerkelijk optredende schade aan vis zeer gering zal zijn (enkele procenten). Een en ander wordt, waar nodig, gevalideerd door het vooraf toepassen van botsingsmodellen en studie van de karakteristieken van de pomp. Bij een positieve beoordeling kunnen praktijktesten met de pompen worden uitgevoerd (schade <10%). Voor pomppconcepten die zijn afgeleid van het hidrostaalprincipe is dit niet nodig. Deze zijn in aanzienlijke mate visvriendelijk en al gevalideerd met het model.

Vissen worden in een experimentele opstelling losgelaten vlak voor de pomp, waar de waterstroom zo sterk is dat de vissen worden meegevoerd door de installatie heen. Hierbij kan mortaliteit en schade aan vis optreden. Concrete onderzoeksvragen hierbij zijn:

Welk schade- en/of sterftepercentage treedt op aan de doelsoorten en lengteklassen daarvan bij de passage van de pomp?

Wat zijn de verschillen in de schade- en sterftepercentages tussen soorten en lengteklassen vis?

Heeft het toerental en de opvoerhoogte van de pomp invloed op het schade- en/of sterftepercentage, en zo ja, welk werkgebied is veilig?

Is er sprake van uitgestelde sterfte na passage van de pomp, en zo ja, in welke mate?

In het onderzoek worden de volgende schadecategorieën gehanteerd:

1. Onbeschadigde vissen.

2. Licht beschadigde vissen.

De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:

- rode en/of opgezette ogen;
- rode en/of beschadigde vinnen;
- lichte krassen.

3. Ernstig (terminaal) beschadigde vissen.

De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:

- insnijding en/of doorsnijding;
- breuken en/of fractures;
- schade aan (en/of ontbrekende) ogen;
- beschadiging aan (en/of omgeklapte) kieuwdeksels/bogen;
- bloeduitstortingen;
- abnormale zwembewegingen (zonder uiterlijke beschadigingen).

4. Dode vissen.

Ernstig (terminaal) beschadigde vissen worden direct na het experiment geëuthanaseerd. Na 48 uur wordt van de vissen in categorie 1 en 2 de uitgestelde sterfte bepaald, waarbij de verwachte sterfte (op grond van onderzoek naar soortgelijke pompen) in de orde van grootte van maximaal enkele procenten ligt. Met genoemde aantallen kan dan per soort en lengteklasse een schade/ sterftepercentage worden berekend per bovengenoemde categorie. Dit betreft de primaire uitkomstparameters.

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

Benodigde vissen (karperachtigen en aal) worden betrokken uit de viskweek. De vissen worden onder gecontroleerde omstandigheden getransporteerd naar een opslaglocatie waar ook de proef zal worden uitgevoerd. Daar worden de vissen geacclimatiseerd (indien nodig) en kortdurend opgeslagen (1 a 2 dagen) totdat de proef kan worden uitgevoerd. De proefopstelling is dan inmiddels gereed. Op hoofdlijnen bestaat deze uit een basin (of buitenwater) waarin de pomp is geplaatst met een invoerbuis voor vis naar de pomp toe. De pomp verpompt water en vis naar een ander basin (of net in het buitenwater) waarin een net is opgespannen, waarmee vissen uit het basin kunnen worden gehaald. Het doorvoeren van de vissen door de pomp duurt slechts 10-15 minuten, waarna de vissen uit de opstelling worden gehaald. Vervolgens worden de vissen gecontroleerd op schade en sterfte. Deze procedure is eveneens kortdurend (per groep gepasseerde vissen (100 stuks) zo'n 15 minuten). Eventuele dode exemplaren zullen worden verwijderd. Ernstige beschadigde, maar nog levende

vissen zullen worden geëuthanaseerd. Licht beschadigde en onbeschadigde vissen zullen 48 uur in opslag worden genomen, waarna eventuele uitgestelde sterfte zal worden vastgesteld. Deze zal vergeleken worden met vissen uit de controlegroep. Vissen uit de controlegroep hebben exact dezelfde behandeling ondergaan maar zijn niet door de pomp gepasseerd. Na afronding van de experimenten zullen de vissen (die met zekerheid overleven) worden losgelaten op de testlocatie, indien wettelijk toegestaan. Vissen waar met betrekking tot de overleving twijfel over bestaat, zullen worden geëuthanaseerd.

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

Voor het onderzoek aan pompen zullen karperachtigen (blankvoorn, brasem of karper) en aal worden gebruikt. De te gebruiken lengteklassen zijn afhankelijk van de pompdimensies. Pompen zullen bij 3 technische scenario's (werkingspunten) worden getest: bij lage opvoerhoogte en toerentallen, bij midden opvoerhoogte en toerentallen en bij hoge opvoerhoogte en toerentallen. Hiermee wordt inzicht verkregen in het veilige werkingsgebied van de installatie. Indien de testresultaten sterk afwijken van de verwachtingen (significant hogere schadepercentage dan voorspeld, al dan niet met het botsingsmodel), zullen de testen worden beëindigd.

Voor een pomptest worden de volgende maximale aantallen vissen gebruikt:

100 karperachtigen en 100 alen per testscenario, voor 3 testscenario's dus 300 karperachtigen en 300 alen. De controlegroep bestaat uit 100 karperachtigen en 100 alen. Het totaal aantal vissen komt daarmee op 400 karperachtigen en 400 alen per te onderzoeken pomp (totaal 800 vissen).

Per werkingspunt wordt de pomptest éénmalig uitgevoerd. Herhaalde uitvoering is niet nodig en zou alleen leiden tot het gebruik van meer proefdieren. Het testen van een gemaalpomp met levende vis kan statistisch gezien worden als een Bernoulli-experiment. Voor elke vis is er een ja of nee uitkomst met een bepaalde kans op sterfte. Het laten passeren van 100 vissen komt neer op een 100-voudige herhaling van dit experiment. Hiermee kan het betrouwbaarheidsinterval van het experiment worden uitgerekend. Voor de wijze waarop dat gebeurt, zie: <http://statpages.org/confint.html#Binomial> Als 100 vissen van 1 soort bij 1 werkingspunt door de pomp worden gevoerd en er is één dode vis, dan is het sterftepercentage 1% (de ondergrens van het schadeinterval ligt dan op 0,03% vissterfte en de bovengrens op 5,45%). Dit betekent dat bij herhaling van het experiment met 95% zekerheid kan worden gesteld dat het nieuwe schadepercentage binnen dit interval ligt. In het algemeen accepteren waterbeheerders een maximale vischade door gemaalpompen van 5%. In dit geval zou dat betekenen dat de pomp het predikaat visvriendelijk krijgt.

Het doorvoeren van de vis door de pomp gebeurt steady state, onder exact dezelfde condities. Deze condities worden gedurende het experiment gemonitord en gecontroleerd. De pomp is frequentieregeld, waarmee elk vast werkpunt voor de betreffende pomp kan worden bereikt. Middels een debietregeling en een terugkoppeling wordt dit gereguleerd. Het debiet wordt constant gemeten, waarmee met de gegeven maatvoering constante stromingscondities ontstaan. De stroomsnelheid is constant en voldoende hoog om de vis mee te voeren (1,5 tot enkele m/s). De dimensies van ondermeer de toevoerbuis van vis en van de buis naar de turbine zijn op elkaar afgestemd waardoor de vis geen stroomsnelheidswisselingen meemaakt en de kans krijgt (gezien de lengte van de buis) om zich te richten in de stroming. Hiermee wordt een natuurlijke benaderingswijze van de pomp tot stand gebracht. De experimentele variatie is hiermee geminimaliseerd.

B. De dieren

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

De diersoorten zijn zoals hierboven genoemd karperachtigen (blankvoorn, brasem of karper) en alen. De te testen aantallen vissen zijn maximaal 800 vissen per te testen pomp (400 karperachtigen: 300 testvissen en 100 controle vissen; 400 alen: 300 testvissen en 100 controlevissen, zoals ook hierboven weergegeven). De lengteklassen van deze vissen worden bepaald door de verschalingsregels (afhankelijk van de schaal van de pomp). Meestal zullen relatief kleine vissen worden gebruikt. Dit vermindert tevens de kans op schade. Alle te gebruiken vissen zijn afkomstig uit de viskweek. De herkomstcode =1 voor alle vissen. De afweging ten aanzien van de grootte van de testgroep is al gegeven bij een voorgaande vraag. Het totale aantal te gebruiken vissen in een

periode van 5 jaar wordt geschat op 8.000 (op basis van 2 pomptesten per jaar).

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.

Het onderzoek dient te worden uitgevoerd aan relevante vissoorten die representatief zijn voor de visstand waarbij de gemaalpompen toegepast gaan worden. Uit het grote STOWA gemalenonderzoek is gebleken dat karperachtigen en aal het meest kwetsbaar zijn voor schade door gemalen. Gezien de aard van de vraagstelling is niet te ontkomen aan het inzetten van genoemde vissoorten. Deze vissoorten vertonen tevens een soortspecifiek gedrag mede bepalend voor de omvang van de schade, waardoor het noodzakelijk is genoemde levende vissoorten aan de pompen bloot te stellen. Het gebruik van botsingsmodellen alleen, om de theoretisch verwachte schade vast te stellen is in de praktijk niet voldoende. De te testen pompen zijn nieuwe, innovatieve concepten die op details afwijken van reeds bestaande pompen. Schadepercentages in de praktijk kunnen daarmee enigszins afwijken. Waterbeheerder eisen dat visvriendelijkheid aantoonbaar is vastgesteld voordat zij gemaalpompen kopen. Aan het criterium vermindering is invulling gegeven door het benaderen van schade door pompen als een Bernoulli-experiment met 100 vissen, hetgeen voldoende nauwkeurigheid oplevert om tot een oordeel over visvriendelijkheid te komen. Daarnaast wordt steady state getest waarbij de experimentele parameter (debiet, stroomsnelheid etc.) nauwkeurig gecontroleerd worden door het toepassen van een frequentieregelde pomp. Aan het criterium verfijning is invulling gegeven door alleen pompen te testen die ontworpen zijn op visvriendelijkheid (en dus minimale schade aan vis veroorzaken), waarnodig aangetoond met botsingsmodellen. Hierbij worden verschalingsregels toegepast om de juiste lengteklassen te kiezen. Daardoor is ook de optredende mate van schade lager. Indien er valide redenen zijn om af te wijken van bovenbeschreven proefopzet (bijvoorbeeld test bij één werkingspunt, indien geen ander werkingspunt is voorzien voor de betreffende pomp) zullen minder experimenten worden uitgevoerd en minder dieren worden gebruikt. Indien tijdens het experiment significant hogere sterftepercentages optreden dan voorzien, dan zullen verdere experimenten niet meer worden uitgevoerd.

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

De dieren worden verkregen uit de kweek. Deze vissen zijn al in bepaalde mate gewend aan transport en opslag. De dieren zullen worden getransporteerd met state of the art transportmiddelen van een commerciële kwekerij (onder gecontroleerde omstandigheden) door gekwalificeerd personeel (artikel 12, oude

WOD) en (kortdurend) worden opgeslagen of in ruime Noorse leefnetten in het water op de testlocaties of in ruime (1.500 l) bekkens, met doorstroming en beluchting. De netten dan wel bekkens, zijn afgesloten en afgedekt, waarmee een rustige omgeving aan de dieren wordt aangeboden. Waterkwaliteitsparameters zullen worden gecontroleerd (zuurstof, temperatuur etc.). Een welzijnsdagboek zal worden bijgehouden. Tijdens de kortdurende opslag worden de vissen niet gevoerd. Vissen kunnen gemakkelijk enkele dagen zonder voer en zullen vaak ook niet willen eten door de veranderde omgeving. Materiaal dat wordt ingezet is zo visvriendelijke als mogelijk (knooploos want in schepnetten en vangtuigen). Alleen visvriendelijke pompen zullen worden onderzocht. Bij overmatig letsel worden dieren direct uit het experiment genomen en geëuthanaseerd.

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.

N.v.t. Is geen wettelijk vereist onderzoek. Daarbij, al eerder is aangegeven dat het testen betreft met nieuwe (proto)typen van pompen..

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.

- De dieren worden getransporteerd met state of the art transportmiddelen van een commerciële kwekerij (onder gecontroleerde omstandigheden) door gekwalificeerd personeel (artikel 12, oude WOD) en (kortdurend) opgeslagen in ruime Noorse leefnetten in het water op de testlocatie, dan wel in grote bekkens (1.500 l), doorstroomd met vers water en belucht. De condities hetzelfde als in de vrije natuur (voldoende doorstroming, voldoende zuurstof en een geschikte temperatuur). Tijdens de opslag worden de vissen niet gevoerd. Vissen kunnen makkelijk gedurende enkele dagen zonder voer en zullen vaak ook nog niet willen eten door de veranderde omgeving. Materiaal dat wordt ingezet is zo visvriendelijke als mogelijk (knooploos want in schepnetten en vangtuigen). De Noorse leefnetten / bekkens zijn afgesloten en van boven afgedekt, zodat de vissen in een rustige omgeving vertoeven. De testlocatie is afgeschermd voor niet bevoegden. De vissen worden gehandled door gekwalificeerde personeel van ATKB (art. 9 en ontheffing art. 16 oude WOD). In totaal bedraagt de opslagduur: 1-2 dagen voor het experiment; de dag van het experiment zelf en 48 uur daarna. Binnen zulke termijnen is het geven van voeding niet nodig of wenselijk. Terminale vissen worden binnen deze periode geëuthanaseerd. Na het experiment worden de gezonde vissen losgelaten op de testlocatie. Voor een dergelijk kortdurende huisvesting kunnen alle vereisten in bijlage III niet worden nagekomen.

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.

Dit is ad hoc vast te stellen. Veelal betreft het een testlocatie bij de bouwers van pompen (test site). Soms is het noodzakelijk bij een waterlichaam een onderzoekslocatie in te richten. Dit is afhankelijk van de dimensies die de te testen pompen hebben en het debiet dat nodig is voor de testen. Omdat veelal nog niet duidelijk is welke pompen getest gaan worden, kan hier verder nog geen invulling aan worden gegeven. De omstandigheden op de testlocaties worden geoptimaliseerd voor het welzijn van de dieren zoals bij de voorgaande vraag al is aangegeven.

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

Handling, transport en opslag worden verzorgd door ter zake kundig en bevoegde personen. Indien opslag in bekkens plaatsvindt worden zuurstof, pH en temperatuur gemonitord. Monitoring van overige waterkwaliteitsparameters (denk aan nitraat, nitriet, NH₄⁺, fosfaat etc.) is niet noodzakelijk gezien de korte duur van opslag. In sommige gevallen zullen vissen worden opgeslagen in Noorse leefnetten op de testlocatie. Dit zijn zeer ruime, afgesloten (van boven) netten van 4x4x3 (diepte) m, met voldoende ruimte voor de vissen. Ook hier worden de waterkwaliteitsparameters gemonitord. Vissen wordt de tijd geboden om zicht te acclimatiseren aan de heersende waterkwaliteitscondities. Toezicht is aanwezig, een welzijnsdagboek zal worden bijgehouden. De locatie is niet toegankelijk voor onbevoegden.

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.

Vissen met ernstige terminale beschadigen worden direct geëuthanaseerd. Slechts een klein deel van de proefdieren zal daadwerkelijk schade ondervinden (ernstig ongerief). Voor vissen met een lichte beschadiging (enig schubverlies) die met zekerheid overleven en worden teruggezet is geen pijnbestrijding nodig dan wel mogelijk. Alleen vissen met een zekere overlevingskans worden uitgezet, in te schatten door ter zake kundige en bevoegde professionals..

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Stress kan ook ontstaan bij de handling van de vissen en kortdurend transport. Het zelfde geldt voor de kortdurende huisvesting. De gebruikte karperachtigen en aal zijn afkomstig uit de viskweek en dus al in enige mate gewend aan transport en opslag. Als gevolg van handling kan enige stress en licht ongerief optreden. Als gevolg van de hele procedure kunnen onvoorziene beschadigingen optreden. In het verleden is gebleken dat het opvangnet voor het opvangen van vissen na passage door de pomp voor oppervlakkige schade kan zorgen (slijmhuibbeschadiging en schubverlies) met licht ongerief. Ook kan onvoorziene mortaliteit optreden. Als deze onmiddellijk is, dan is het ongerief nihil.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Door transport en de huisvesting kan enige stress ontstaan. Vissen worden geschept met schepnetten en in vistanks gedaan. Deze handling veroorzaakt ook stress en een lichte vorm van ongerief. Onvoorziene beschadiging kan optreden door het opvangnet, zoals in het verleden is gebleken bij soortgelijk onderzoek.

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

Transport en opslag vinden plaats onder gecontroleerde omstandigheden. Door een rustige omgeving te bieden, wordt de stress verlaagd. Er wordt gebruik gemaakt van knooploos want in de schepnetten en opvangnetten, waarmee beschadiging van de vis wordt voorkomen. Opslag vindt plaats in afgesloten, donkere tanks die continu worden voorzien van vers water van de vangstlocatie, waarmee de omgevingscondities optimaal zijn. Er is toezicht aanwezig en de vissen worden gehandled door bevoegd en bekwaam personeel. Mocht er zich onvoorziene ernstige ongerief voordoen, wordt dit gemeld en vissen uit de proef gehaald en geëuthanaseerd. Het opvangnet in het bassin waar het water naar toe gepompt wordt, heeft een speciale opspanconstructie waardoor het niet kan bewegen en vissen niet tegen het net kunnen aanschuiven. Gezien de dimensionering van het bassin, is de stroomsnelheid in dit bassin heel laag (<0,15-0,4 m/s) waardoor vissen niet tegen de wanden of het net aangedrukt kunnen worden. De turbulentie is dermate laag dat daarvan geen effecten zijn te verwachten op de vissen.

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.

- Ernstig (terminaal) beschadigde vissen:
- De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:
- insnijding en/of doorsnijding
- breuken en/of fracturen
- schade aan (en/of ontbrekende) ogen,
- beschadiging aan (en/of omgeklapte) kieuwdeksels/bogen,
- bloedingstoringen
- abnormale zwembewegingen (zonder uiterlijke beschadigingen)

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

Op grond van het visvriendelijke ontwerp van de pompen, waar nodig, de uitkomsten van botsingsmodellen en karakteristieken van de installaties (hidrostaal concept) bedraagt het aandeel van dergelijke dieren hooguit enkele procenten. De mate van ongerief die deze dieren ondervinden is ernstig.

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.

>90% licht ongerief; <10% ernstig ongerief.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

Alleen ernstig beschadigde dieren worden gedood. Dit betreft een zeer gering percentage (enkele procenten)

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|--|
| <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="Onderzoek naar de visvriendelijkheid van turbines"/> |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Relevante vissoorten en lengteklassen (salmoniden - zalmsmolts of juveniele regenboogforellen), aal, snoekbaars en bot) zullen op een testsite actief door turbines worden geleid om de optredende schade vast te stellen. Belangrijk hierbij is dat te onderzoeken installaties zijn ontworpen met het oogmerk visvriendelijk te zijn, waarmee er vanuit kan worden gegaan dat de daadwerkelijk optredende schade aan vis zeer gering zal zijn (hooguit enkele procenten). Een en ander wordt gevalideerd door het vooraf toepassen van botsingsmodellen en studie van de karakteristieken van de turbine. Bij een positieve uitkomst (<5% vissterfte) kunnen praktijktesten met de turbines worden uitgevoerd. Hierbij worden vissen in een experimentele opstelling losgelaten vlak voor de turbine, waar de waterstroom zo sterk is dat de vissen worden meegevoerd door de installatie heen. Hierbij kan mortaliteit en schade aan vis optreden.

Concrete onderzoeksvragen hierbij zijn:

Welk schade- en/of sterftepercentage treedt op aan de doelsoorten en lengteklassen daarvan bij de passage van de turbine?

Wat zijn de verschillen in de schade- en sterftepercentages tussen soorten en lengteklassen vis?

Heeft het verval over de turbine invloed op het schade- en/of sterftepercentage, en zo ja, welk werkgebied is veilig?

Is er sprake van uitgestelde sterfte na passage van de turbine, en zo ja, in welke mate?

In het onderzoek worden de volgende schadecategorieën gehanteerd:

1. Onbeschadigde vissen.
2. Licht beschadigde vissen.

De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:

- rode en/of opgezette ogen;
- rode en/of beschadigde vinnen;
- lichte krassen.

3. Ernstig (terminaal) beschadigde vissen.

De vissen in deze beschadigingscategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:

- insnijding en/of doorsnijding;
- breuken en/of fractures;
- schade aan (en/of ontbrekende) ogen;
- beschadiging aan (en/of omgeklapte) kieuwdeksels/bogen;
- bloeduitstortingen;
- abnormale zwembewegingen (zonder uiterlijke beschadigingen).

4. Dode vissen.

Ernstig (terminaal) beschadigde vissen worden direct na het experiment geëuthanaseerd. Na 48 uur wordt van de vissen in categorie 1 en 2 de uitgestelde sterfte bepaald, waarbij de verwachte sterfte (op grond van onderzoek naar soortgelijke turbines) in de orde van grootte van maximaal enkele procenten ligt. Met genoemde aantallen kan dan per soort en lengteklasse een schade/ sterftepercentage worden berekend per bovengenoemde categorie. Dit betreft de primaire uitkomstparameters.

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

Benodigde vissen worden verkregen uit de viskweek (salmoniden, aal en snoekbaars) of gevangen middels visvriendelijke fuiken (knooploos want) waar het bot betreft. Predatie in fuiken komt niet voor. Vissen zijn als gevolg van opsluiting in de fuik 'van slag' en komen niet tot foerageren. Daarnaast is de opsluiting in de fuik van korte duur (1 fuiketmaal), een periode waarin vissen makkelijk zonder voeding kunnen. De vissen worden onder gecontroleerde omstandigheden getransporteerd naar een opslaglocatie waar ook de proef zal worden uitgevoerd. Daar worden de vissen geacclimatiseerd (indien nodig) en kortdurend opgeslagen (1 a 2 dagen) totdat de proef kan worden uitgevoerd. De proefopstelling is dan inmiddels gereed. Op hoofdlijnen bestaat deze uit twee grote basins verbonden door een buisconstructie waarin de turbine is opgenomen. Het exacte ontwerp ervan is afhankelijk van de te testen turbine (wel of geen verval (hydrokinetisch turbines), dimensies van de turbine etc.). Te testen vissen zullen vervolgens worden ingebracht in de aanvoerbuis naar de turbine, waarna zij door de stroming meegevoerd worden door de turbine. In het andere basin is een opvangnet aanwezig waarmee de gepasseerde vissen

uit het basin kunnen worden gehaald. Het doorvoeren van de vissen door de turbine duurt slechts 10-15 minuten, waarna vissen uit de opstelling worden gehaald. Vervolgens worden de vissen gecontroleerd op schade en sterfte. Deze procedure is eveneens kortdurend (per groep gepasseerde vissen (100 stuks) zo'n 15 minuten). Eventuele dode exemplaren zullen worden verwijderd. Ernstig beschadigde, maar nog levende vissen zullen worden geëuthanaseerd. Licht beschadigde vissen en onbeschadigde vissen zullen 48 uur in opslag worden genomen, waarna eventuele uitgestelde sterfte zal worden vastgesteld. Deze zal worden vergeleken met de vissen uit de controlegroep. Vissen uit de controlegroep hebben exact dezelfde behandeling ondergaan maar zijn niet door de turbine gepasseerd. Na afronding van de experimenten zullen de vissen (die met zekerheid overleven) worden losgelaten op de testlocatie (dit geldt ook voor vissen uit de kweek, indien wettelijk toegestaan). Vissen waar met betrekking tot overleving twijfel over bestaat, zullen worden geëuthanaseerd.

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

Voor het onderzoek aan turbines zullen salmoniden (zalmmolts of regenboogforellen), aal, snoekbaars en bot worden gebruikt. De te gebruiken lengteklassen zijn afhankelijk van de turbinedimensies (verschalingsregels). Turbines zullen bij 2 technische scenario's worden getest: normaal verval over de turbine en maximaal verval over de turbine (een en ander afhankelijk van het type). Hiermee wordt inzicht verkregen in het veilige werkingsgebied van de installatie. Indien de testresultaten sterk afwijken van de verwachtingen (significant hogere schadepercentages dan voorspeld middels het botsingsmodel), zullen de testen worden beëindigd.

Voor een turbinetest worden de volgende maximale aantallen vissen gebruikt:

100 salmoniden, 100 alen, 100 snoekbaarzen en 100 botten in de testgroep (dus doorvoer door turbine). Bij het testen van 2 werkingpunten zijn de aantallen dus: 200 salmoniden, 200 alen, 200 snoekbaarzen en 200 botten (800 vissen). Daarbij komt een controlegroep van 100 salmoniden, 100 alen, 100 snoekbaarzen en 100 botten. In totaal 1.200 vissen per turbinetest.

In de Beleidsregel vergunningverlening waterkrachtcentrales wordt gesteld dat de maximaal optredende schade 0,1% mag zijn. Om dit statistisch verantwoord vast te stellen (bovengrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval ligt onder 0,1%) zouden veel meer vissen getest moeten worden. Samen met het bevoegd gezag is geconstateerd dat dit geen wenselijke zaak is. Daarmee is de redenering omgedraaid, de ondergrens van het betreffende betrouwbaarheidsinterval moet liggen boven de 0,1% sterfte. Hiermee krijgt de installatie het voordeel van de twijfel, er is dan met zekerheid vastgesteld dat de installatie meer schade veroorzaakt dan 0,1% en dus niet het predikaat visvriendelijk kan krijgen. M.a.w. als bij het experiment 100 vissen worden gebruikt en er is 1 dode vis, is het schadepercentage 1%, de ondergrens van het interval ligt op 0,03% en de bovengrens ligt op 5,45%. Door nu de ondergrens van het interval te hanteren als maat voor de schade, kan gesteld worden dat bij sterfte van 2 vissen de daadwerkelijke schade altijd (met 95% kans) hoger zou zijn dan 0,1% (ondergrens van het interval is 0,24%). De schade proportie mag dus niet meer zijn dan enkele procenten. Bij het testen van visvriendelijke turbines is dit een realistisch scenario. Met betrekking tot bovengenoemde aantallen nog de volgende opmerking: indien er redenen zijn om een andere proefopzet te hanteren, bijvoorbeeld, alleen een test noodzakelijk bij 1 werkingpunt, dan zullen navent minder dieren worden gebruikt en minder testen worden uitgevoerd. Op voorhand is dit niet te bepalen, omdat dit mede afhankelijk is van het werkingsbereik van het type turbine en de vereisten die worden gesteld door de waterbeheerder en de producent.

Per werkingpunt wordt de turbinetest éénmalig uitgevoerd. Herhaalde uitvoering is niet nodig en zou alleen leiden tot het gebruik van meer proefdieren. Het testen van een turbine met levende vis kan statistisch gezien worden als een Bernoulli-experiment. Voor elke vis is er een ja of nee uitkomst met een bepaalde kans op sterfte. Het laten passeren van 100 vissen komt neer op een 100-voudige herhaling van dit experiment. Zoals hierboven is aangegeven, kan daarmee het betrouwbaarheidsinterval van het experiment worden uitgerekend. Voor de wijze waarop dat gebeurt, zie:

<http://statpages.org/confint.html#Binomial>

Het doorvoeren van de vis door de turbine gebeurt steady state, onder exact dezelfde condities. Deze condities worden gedurende het experiment gemonitord en gecontroleerd. In het hoge basin pompt een frequentiegergelde pomp water naar binnen, waarmee een vaste waterhoogte in het basin (verval over de turbine) wordt bereikt. Middels een niveauregeling en een terugkoppeling wordt dit gereguleerd. Het debiet wordt constant gemeten, waarmee met

de gegeven maatvoering constante stromingscondities ontstaan. De stroomsnelheid is constant en voldoende hoog om de vis mee te voeren (1,5 m/s). De dimensies van ondermeer de toevoerbuis van vis en van de buis naar de turbine zijn op elkaar afgestemd waardoor de vis geen stroomsnelheidswisselingen meemaakt en de kans krijg (gezien de lengte van de buis) om zich te richten in de stroming. Hiermee wordt een natuurlijke benaderingswijze van de turbine tot stand gebracht. De experimentele variatie is hiermee geminimaliseerd.

B. De dieren

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

De diersoorten zijn zoals hierboven genoemd salmoniden (zalmsmolts of juveniele regenboogforel), aal, snoekbaars en bot. Deze soorten hebben een eigen gedrag, zijn representatief voor elk een deel van de visstand en worden (deels) genoemd in de Beleidsregel. De eerste drie vissoorten zullen worden betrokken uit de viskweek. Alleen bot is niet binnen de viskweek te verkrijgen, hier worden wildvangexemplaren gebruikt. Waarom juist bot? Dit is een platvis en als zodanig representatief voor alle platvissen. Bot is een vis die zowel in het zoute als (bij voorkeur) in het zoete water opgroeit, waarmee alle turbinetesten in het zoete water kunnen worden uitgevoerd (dus ook die voor turbines ten behoeve van getijdencentrales). Daarnaast, (jonge) botten zijn in grote mate voorhanden op zoet-zout overgangen en worden daar bijgevangen in aalfuiken. Er is geen verwachting dat er een verschil is tussen resultaten verkregen met gekweekte dieren en die van wilde dieren. Het betreft een proef met gedwongen blootstelling waarbij voornamelijk het zwemgedrag van belang is. Die verschilt niet wezenlijk tussen gekweekte vissen en de vissen uit het wild.

De te testen aantallen vissen zijn maximaal 1.200 vissen per te testen turbine. Het betreft 4 vissoorten met 100 vissen in de testgroep (400 vissen). Bij het testen van 2 werkpunten levert dit 800 vissen. Vervolgens zijn er nog de controlegroepen met 100 vissen van elke soort (400 vissen). Het totaal aantal vissen komt daarmee op 1.200 vissen voor het testen van 1 turbine. Er wordt uitgegaan van een totale hoeveelheid vissen in 5 jaar van 12.000 vissen bij het testen van gemiddeld 2 turbines per jaar.

De testgroepgrootte is een keuze waarvoor de afweging is gegeven bij voorgaande vraag. De herkomstcode=3 voor bot. Herkomstcode=1 voor de overige vissoorten salmoniden (zalmsmolts of juveniele regenboogforel), aal en snoekbaars.

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.

Het onderzoek dient te worden uitgevoerd aan relevante vissoorten op grond van beleid- en regelgeving en representativiteit. De Beleidsregel vergunningverlening waterkrachtcentrales (Staatscourant nr. 34.276, 2 december 2014) op dit gebied schrijft in ieder geval een schadenorm voor de soorten salmoniden en aal (ook voor overige prioritaire soorten). Wil een waterkrachtcentrale worden vergund dan dient aannemelijk gemaakt te worden middels onderzoek dat de schadenorm hierin gehaald wordt. De overige 2 vissoorten, snoekbaars en bot, zijn representatief voor een belangrijk deel van de visstand (baarsachtigen (ctenoïde schubben) en platvissen). Smolts voor de vissen met cycloïde schubben. Aal voor de anguilliforme vissen. Het gebruik van botsingsmodellen alleen is niet voldoende om tot een overtuigend bewijs te komen. De te testen turbines zijn nieuwe, innovatieve prototypen die op details afwijken van reeds bestaande turbines. De uitkomsten van het botsingsmodel geeft dan wel een belangrijke indicatie voor de mate van visvriendelijkheid. In de praktijk kunnen de uitkomsten enigszins verschillen doordat ontwerpdetails anders zijn. Om te kunnen blijven innoveren zijn deze testen noodzakelijk, omdat er anders geen toegang tot de markt is. Aan het criterium vermindering is invulling gegeven door een andere statistische benadering; niet de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval wordt gehanteerd, maar de ondergrens (de installatie krijgt het voordeel van de twijfel, er moet met zekerheid worden vastgesteld dat de schade boven de norm zit). Dit reduceert het aantal proefdieren met vele honderden exemplaren. Aan het criterium verfijning is invulling gegeven door alleen turbines te testen die ontworpen zijn op visvriendelijkheid (en dus minimale schade aan vis veroorzaken). Vooraf is dit gevalideerd door onderzoek met een botsingsmodel en studie naar de overige karakteristieken van de installaties. Het gebruik van levende vissen van een relevant scala aan soorten is nodig om een goed beeld te krijgen van de optredende sterfte en dit te kunnen vertalen naar de praktijk. Anders dan dummy vissen of sensor vissen vertonen levende vissen een specifiek gedrag. Dit visgedrag is medebepalend voor de mate van optredende schade.

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

De dieren worden verkregen uit de kweek (voornamelijk) en deels gevangen. Vangst vindt plaats met fuiken, hetgeen een relatieve visvriendelijke wijze van vangen is. De fuiken staan slechts één fuiketmaal. Predatie hier ligt niet voor de hand, omdat dieren uit hun normale omgeving verwijderd zijn en niet zullen willen eten. De dieren worden getransporteerd met state of the art transportmiddelen van een commerciële kwekerij (onder gecontroleerde omstandigheden) door gekwalificeerd personeel (artikel 12, oude WOD) en (kortdurend) opgeslagen in ruime Noorse leefnetten in het water op de testlocatie. Alhier zijn de condities hetzelfde als in de vrije natuur (voldoende doorstroming, voldoende zuurstof en een geschikte temperatuur). Waterkwaliteitsparameters zullen worden gecontroleerd (zuurstof, pH, temperatuur etc.). Een welzijnsdagboek zal worden bijgehouden, bijzonderheden zullen worden genoteerd. Tijdens de opslag worden de vissen niet gevoerd. Vissen kunnen makkelijk gedurende enkele dagen zonder voer en zullen vaak ook nog niet willen eten door de veranderde omgeving. Materiaal dat wordt ingezet is zo visvriendelijke als mogelijk (knooploos want in schepnetten en vangtuigen). Alleen visvriendelijke turbines worden onderzocht. Bij overmatig letsel worden dieren direct uit het experiment genomen en geëuthanaseerd.

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.

N.v.t. Is geen wettelijk vereist onderzoek. Daarbij, al eerder is aangegeven dat het testen betreft met nieuwe (proto)typen van turbines. Deze zijn nog niet eerder getest.

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.

De dieren worden getransporteerd met state of the art transportmiddelen van een commerciële kwekerij (onder gecontroleerde omstandigheden) door gekwalificeerd personeel (artikel 12, oude WOD) en (kortdurend) opgeslagen in ruime Noorse leefnetten in het water op de testlocatie. Alhier zijn de condities hetzelfde als in de vrije natuur (voldoende doorstroming, voldoende zuurstof en een geschikte temperatuur). Tijdens de opslag worden de vissen niet gevoerd. Vissen kunnen makkelijk gedurende enkele dagen zonder voer en zullen vaak ook nog niet willen eten door de veranderde omgeving. Materiaal dat wordt ingezet is zo visvriendelijke als mogelijk (knooploos want in schepnetten en vangtuigen). De Noorse leefnetten zijn van boven afgedekt, zodat de vissen in een rustige omgeving vertoeven. De testlocatie is afgeschermd voor niet bevoegden. De vissen worden gehandled door gekwalificeerde personeel van ATKB (art. 9 en ontheffing art. 16 oude WOD).

In totaal bedraagt de opslagduur: 1-2 dagen voor het experiment; de dag van het experiment zelf en 48 uur daarna. Binnen zulke termijnen is het geven van voeding niet nodig of wenselijk. Terminale vissen worden binnen deze periode geëuthanaseerd. Na het experiment worden de gezonde vissen losgelaten op de testlocatie. Voor een dergelijke kortdurende huisvesting kunnen alle vereisten in bijlage III niet worden nagekomen.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

Dit is ad hoc vast te stellen. Veelal betreft het een testlocatie bij de bouwers van turbines (test site). Soms is het noodzakelijk bij een kunstwerk (stuw/sluis) een testlocatie in te richten. Dit is afhankelijk van de dimensies die de te testen turbines hebben en het debiet dat nodig is voor de testen. Omdat veelal nog niet duidelijk is welke turbines getest gaan worden, kan hier verder nog geen invulling aan worden gegeven. De omstandigheden op de testlocaties worden geoptimaliseerd voor het welzijn van de dieren zoals bij de voorgaande vraag is aangegeven. Momenteel is een testlocatie voorzien voor de test van 2 turbines en wel te Maurik, bij het stuw/sluiscomplex alhier. Toezicht is hier aanwezig. Het terrein is niet toegankelijk voor onbevoegden. .

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

Vangst, transport en opslag wordt verzorgd door ter zake kundig en bevoegde personen. De opslag vindt plaats in Noorse leefnetten waarbij voldoende doorstroming is gewaarborgd en zuurstof, pH en temperatuur worden gemonitord. Monitoring van overige waterkwaliteitsparameters (denk aan nitraat, nitriet, NH4+, fosfaat etc.) is niet noodzakelijk gezien de korte duur van opslag en de natuurlijke opslagwijze. Vissen wordt de tijd geboden om zich te acclimatiseren aan de heersende waterkwaliteitscondities. Toezicht is aanwezig, een welzijnsdagboek zal worden bijgehouden. De locatie is niet toegankelijk voor onbevoegden.

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.

Vissen met ernstige terminale beschadigen worden direct geëuthanaseerd. Slechts een klein deel van de proefdieren zal daadwerkelijk schade ondervinden (ernstig ongerief). Voor vissen met een oppervlakkige beschadiging (enig schubverlies) die worden teruggezet is geen pijnbestrijding nodig dan wel mogelijk. Alleen vissen met een zekere overlevingskans worden teruggezet, in te schatten door ter zake kundige en bevoegde professionals.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Met uitzondering van de salmoniden (zalm-smolts of regenboogforellen), aal en snoekbaars (die afkomstig zijn van een kwekerij) worden de botten gevangen door middel van grote fuiken. Hierbij kan stress en een lichte mate van ongerief optreden. Stress kan ook ontstaan bij de handling van de vissen en kortdurend transport. Het zelfde geldt voor de kortdurende huisvesting. De salmoniden (zalm-smolts of regenboogforellen), aal en snoekbaars zijn afkomstig van een kwekerij en zijn als zodanig gewend aan enig transport en huisvesting. Ook bij deze dieren kan enige stress optreden als gevolg van handling. De mate van ongerief voor deze aspecten is licht. Als gevolg van de testen kunnen onvoorziene beschadigingen optreden. In het verleden is gebleken dat het opvangnet voor het opvangen van vissen na het passeren van de turbine voor oppervlakkige schade kan zorgen (slijmhuud beschadiging en schubverlies) met licht ongerief. Onvoorziene mortaliteit kan optreden. Als deze onmiddellijk is, is het ongerief nihil.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Wilde vissen worden gevangen in fuiken waarmee ze gedurende enige tijd in hun bewegingen worden beperkt (in de fuik). Ditzelfde geldt voor de huisvesting. Vissen worden geschept met schepnetten en in vistanks gedaan. Deze handling veroorzaakt ook stress, zowel bij wildvang als bij dieren uit de kwekerij en een lichte vorm van ongerief. Onvoorziene beschadiging kan optreden door het opvangnet, zoals in het verleden is gebleken bij soortgelijk onderzoek.

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

Vissen verblijven zo kort mogelijk in de fuiken (worden na één fuiketmaal gelicht). De opslag is ook niet van langere duur (hooguit enkele dagen). Er wordt gebruik gemaakt van knooploos want in de schepnetten en vangtuigen, waarmee beschadiging van de vis wordt voorkomen. Opslag vindt plaats in afgesloten, afgedekte, donkere Noorse leefnetten die continu worden doorstroomd met vers water van de testlocatie, waarmee de omgevingscondities optimaal zijn. Er is toezicht aanwezig en de vissen worden gehandled door bevoegd en bekwaam personeel. Mocht er zich onvoorziene ernstig ongerief voordoen, wordt dit signaleerd en vissen uit de proef gehaald en geëuthanaseerd. Het opvangnet in het lage basin heeft een speciale opspanconstructie waardoor het niet kan bewegen en vissen niet tegen het net kunnen aanschuiven. Gezien de dimensionering van het basin, is de stroomsnelheid in dit basin heel laag (<0,15-0,4 m/s) waardoor vissen niet tegen de wanden of het net aangedrukt kunnen worden. De turbulentie is dermate laag dat daarvan geen effecten zijn te verwachten op de vissen.

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.

- Ernstig (terminaal) beschadigde vissen:
- De vissen in deze beschadigingcategorie kunnen onderverdeeld worden in de volgende typen schade:
- insnijding en/of doorsnijding
- breuken en/of fractures
- schade aan (en/of ontbrekende) ogen,
- beschadiging aan (en/of omgeklapte) kieuwdeksels/bogen,
- bloeditstoringen
- abnormale zwembewegingen (zonder uiterlijke beschadigingen)

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

Op grond van het visvriendelijke ontwerp van turbines, uitkomsten van botsingsmodel en karakteristieken van de installaties bedraagt het aandeel van dergelijk dieren hooguit één tot enkele procenten. De mate van ongerief die deze dieren ondervinden is ernstig.

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.

>95% licht ongerief; <5% ernstig ongerief.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

Alleen ernstig beschadigde dieren worden gedood. Dit betreft een zeer gering percentage (1 tot enkele procenten)

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



Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Turbines

Waterkrachtcentrales zijn belangrijk om de nationale doelstellingen met betrekking tot groene energie te realiseren. Met het water mee komen ook vissen door de turbines heen en lopen daarbij een risico om beschadigd te worden. Voor bestaande turbines variëren de schade- en sterftepercentages van 4-5% voor kleine vis tot 30-35% voor grote vis. In het bijzonder de (schier)aal is, vanwege de grote lengte (tot wel 1 m of meer), in hoge mate kwetsbaar bij passage van turbines. Momenteel wordt (o.a. in het kader van de Kaderrichtlijn Water, de Benelux beschikking vrije vismigratie en de EU-aalverordening) door veel waterbeheerders geïnventariseerd welke maatregelen getroffen kunnen worden om een negatieve beïnvloeding van de visstand te voorkomen. Winst kan gemaakt worden door er voor te zorgen dat de vissterfte door turbines wordt geminimaliseerd. Recent is de Beleidsregel watervergunningverlening waterkrachtcentrales (Staatscourant nr. 34.276, 2 december 2014) van kracht geworden, waarin zeer strenge eisen worden gesteld aan de maximaal optredende schade (cumulatief op de gestuwde rivierdelen voor aal en smolts maximaal 10%, voor de overige rivierdelen dient per installatie de schade voor aal en smolts <0,1% te zijn; overige vissoorten <10%). Zodoende is er een grote vraag ontstaan naar visveilige turbines. Producenten proberen op innovatieve wijze nieuwe turbineconcepten te ontwikkelen die zo min mogelijk schade aan vis opleveren. Onderhavig project gaat in op de mogelijkheden dit soort visveilige installaties te testen op de effecten op passerende vis middels gedwongen blootstelling van vissen en het betreft daarmee toegepast onderzoek. De vis wordt hierbij in een installatie gebracht en actief door de turbine geleid. Zo kan worden vastgesteld in welke mate een turbine daadwerkelijk visvriendelijk is. Bij ruime implementatie van visvriendelijke installaties kan de draagkracht van een water voor een vispopulatie aanzienlijk toenemen. Dit geldt helemaal voor de populatie aal, die momenteel zwaar onder druk staat. Als geslachtsrijpe schieraal via de Rijn of Maas naar zee migreert, worden diverse waterkrachtcentrales gepasseerd. Een aanzienlijk reductie van de schade in dit levenstadium is van wezenlijk belang voor de bijdrage aan de reproductie van deze soort. Daarmee dient het onderzoek de bescherming van diverse, bedreigde migrerende vissoorten.

Pompen

Gemalen spelen een centrale rol in het Nederlandse waterbeheer en zijn onmisbaar om droge voeten te behouden. Nederland telt naar schatting ruim 4.500 gemalen. Deze gemalen hebben 1 of meerdere (verschillende typen) pompen. Ze verpompen niet alleen water maar ook vis. Afhankelijk van het type pomp lopen de schade- en sterftepercentages voor vis erg uiteen van hooguit enkele procenten tot bijna 100%. In het bijzonder de (schier)aal is, vanwege de grote lengte (tot wel 1 m of meer), in hoge mate kwetsbaar bij passage van pompen. Momenteel wordt (o.a. in het kader van de Kaderrichtlijn Water, de Benelux beschikking vrije vismigratie en de EU-aalverordening) door veel waterbeheerders geïnventariseerd welke maatregelen getroffen kunnen worden om vissterfte te voorkomen. Een effectieve oplossing is vervanging van bestaande, visonvriendelijke pompen door visveilige pompen. Zodoende is er een grote vraag ontstaan naar visvriendelijke pompen. Producenten proberen op innovatieve wijze nieuwe pompconcepten te ontwikkelen die zo min mogelijk schade aan vis opleveren. Onderhavig project gaat in op de mogelijkheden dit soort installaties met een visvriendelijk karakter te testen op de effecten op passerende vis middels gedwongen blootstelling van vissen. De vis wordt hierbij in een installatie gebracht en actief door de pomp geleid. Zo kan worden vastgesteld in welke mate een pomp daadwerkelijk visvriendelijk is. Bij ruime implementatie van visvriendelijke installaties kan de draagkracht van een water

voor een vispopulatie aanzienlijk toenemen. Dit geldt helemaal voor de populatie aal, die momenteel zwaar onder druk staat. Als geslachtsrijpe schieraal van de binnenwateren en polders naar zee moet migreren, passeert deze soort minimaal 1 maar vaker 2 of meer gemalen voordat de zee bereikt is. Een aanzienlijk reductie van de schade in dit levenstadium is van wezenlijk belang voor de bijdrage aan de reproductie van deze soort. Bestudering van schadekarakteristieken kan tevens leiden tot verbeteringen van het ontwerp

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

Turbines

De doelstelling van het project voor waterkrachtcentrales is te bepalen hoeveel sterfte (%) wordt veroorzaakt door visveilige turbines aan relevante vissoorten na passage door de turbine. Middels toegepast onderzoek wordt antwoord verkregen op deze vraag. Daarmee kan invulling worden gegeven aan de betere bescherming van vissoorten waarvoor dit gewenst is, zoals geformuleerd in de Beleidsregel vergunningverlening waterkrachtcentrales. Optredende schadekarakteristieken kunnen worden gebruikt om zonnig visvriendelijke ontwerpen nog te verbeteren. De bedoeling van het onderzoek is de turbines het predikaat visveilig te geven wanneer de schade en sterfte op het gewenste lage niveau ligt. Bij turbines wordt rekening gehouden met het verval over de turbine. Er zal getest worden op 2 werkingspunten, behorende bij het betreffende turbine type (normaal verval en maximaal verval over de turbine). Tevens zal er gewerkt worden met een controlegroep vissen. Op basis van test- en controlegroep vissen wordt ook de eventueel optredende uitgestelde sterfte in beeld gebracht. Naar verwachting zullen de komende jaren diverse nieuwe typen visvriendelijke (hydrokinetische) turbines op de markt komen. Voordat deze in de praktijk kunnen worden ingezet, moet de visvriendelijkheid, meestal aan een schaalmodel, worden bewezen. Het betreft dan ook prototypes die niet eerder, in de betreffende configuratie, zijn getest.

Pompen

De doelstelling van het project voor pompen is inzicht te krijgen in de mate van schade en sterfte die aan relevante vissoorten en lengteklassen wordt toegebracht na passage door een nieuw type, innovatieve pomp. Optredende schadekarakteristieken kunnen worden gebruikt om meer inzicht in de processen te krijgen en zodoende visvriendelijke ontwerpen te verbeteren. De bedoeling van het onderzoek is tevens de geteste pompen het predikaat visvriendelijk te geven wanneer de schade en sterfte op het gewenste lage niveau ligt. Hierbij wordt in het geval van pompen tevens gekeken naar de invloed van opvoerhoogte en toerental op de mate van schade en sterfte. Er zal getest worden op 3 werkingspunten (geringe opvoerhoogte en toerental, midden opvoerhoogte en toerental, hoge opvoerhoogten en toerental). Er zal gewerkt worden met een controlegroep vissen. Ook zal op basis van test- en controlegroep vissen de eventueel optredende uitgestelde sterfte in beeld worden gebracht. Naar verwachting zullen de komende jaren diverse visvriendelijke pompen op de markt verschijnen. Daarmee is het toegepast onderzoek dat tevens dient tot de bescherming en instandhouding van diverse migrerende vissoorten, w.o. de aal

3.3 Belang

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

Turbines

Het Europese beleid en het overheidsbeleid (KRW, Benelux beschikking vrije vismigratie, EU-Aalverordening) is gericht op het verhogen van de kwaliteit van de waterlichamen door vismigratie mogelijk te maken en vissterfte te voorkomen. Binnen het onderzoek wordt bezien in welke mate innovatieve turbinetypen

in voldoende mate visvriendelijk zijn om te kunnen worden toegepast. Hiermee worden 2 belangrijke doelen verenigd, opwekking van groene energie en tevens bescherming van de visstand en in het bijzonder kwetsbare vissoorten als de aal en salmoniden. Naast strenge regelgeving op dit gebied, lopen fabrikanten van innovatieve installaties op tegen belangengroepen die visveiligheid hoog in het vaandel hebben (georganiseerde sportvisserij, natuurorganisaties, dierenbescherming etc.). In het kader van de vergunningverlening en inspraak daarbij dienen partijen te worden overtuigd van de visvriendelijkheid van de nieuwe turbinetypen voordat deze in de praktijk kunnen worden toegepast. Hiervoor is het beschreven onderzoek noodzakelijk. Bij het onderzoek wordt op voorhand gebruik gemaakt van een botsingsmodel om de interactie tussen vis en turbines in beeld te brengen. Een Nederlandse universiteit heeft zich al vele jaren toegelegd op het modelleren van sterfte wanneer vissen in contact komen met turbines. Deze gezamenlijke kennis is vertaald in een theoretisch model dat, zo accuraat als mogelijk, de mogelijke sterfte voorspelt voor turbines. In de in deze projectvergunning aangevraagde onderzoeken zal de vissterfte onder passerende vissen theoretisch worden voorspeld met bovengenoemde model, waarbij de reële parameters van de te testen turbine zal worden gebruikt, in samenwerking met eerder genoemde universiteit. Modelvoorspelling alleen is niet voldoende om een bepaalde minimale schade te kunnen garanderen, dus het hier beschreven onderzoek met gedwongen blootstelling van vis is noodzakelijk. Innovatieve turbinetypen hebben deels andere kenmerken, die zich kunnen vertalen in iets andere sterftepercentages dan die middels het model worden voorspeld. In die zin is de aanpak tweeledig: het model helpt om te bepalen of het nieuwe turbinetype als zeer waarschijnlijk visveilig kan worden beschouwd; de praktijktesten laten de daadwerkelijk optredende sterfte en visveiligheid zien, waarbij schade karakteristieken wederom kunnen worden gebruikt om het model te verbeteren.

Pompen

Het Europese beleid en het overheidsbeleid (KRW, Benelux beschikking vrije vismigratie, EU-Aalverordening) is gericht op het verhogen van de kwaliteit van de waterlichamen door onder meer vismigratie mogelijk te maken en vissterfte te voorkomen. Een effectieve oplossing daarbij is de vervanging van visonvriendelijke gemaalpompen door visvriendelijke gemaalpompen. Binnen het onderzoek wordt bezien in welke mate nieuwe, innovatieve pomptypen in voldoende mate visvriendelijk zijn om te kunnen worden toegepast. Hiermee worden 2 belangrijke doelen verenigd, veiligheid in het kader van de waterbeheersing (droge voeten) maar tevens bescherming van de visstand en in het bijzonder een kwetsbare vissoort als de aal. Naast strenge regelgeving op dit gebied, lopen fabrikanten van innovatieve installaties op tegen belangengroepen die visveiligheid hoog in het vaandel hebben (georganiseerde sportvisserij, natuurorganisaties, dierenbescherming etc.). In het kader van de vergunningverlening en inspraak daarbij dienen partijen te worden overtuigd van de visvriendelijkheid van de nieuwe pomptypen voordat deze in de praktijk kunnen worden toegepast. Hiervoor is het beschreven onderzoek noodzakelijk. Binnen dit onderzoek wordt, wanneer nodig, tevens gebruik gemaakt van zogenaamde botsingsmodellen om de interactie tussen vis en pompen in beeld te brengen. Wanneer nieuwe, innovatieve pompen zijn afgeleid van het hidrostal concept, is toepassing van botsingsmodellen niet meer nodig omdat dan een aanzienlijke mate van visvriendelijkheid mag worden aangenomen. Voor dergelijke pompen is het botsingsmodel al eens toegepast

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Turbines

Innovatieve turbinetypen zullen middels een botsingsmodel wordt geëvalueerd in verwachte mate van visveiligheid (sterfte <5%). Relevante vissoorten en lengteklassen zullen door een turbine worden gevoerd (gedwongen blootstelling). Hierbij zal de optredende schade en/of sterfte worden vastgesteld. Schade en sterfte aan vis wordt nader geclassificeerd, waarmee de schade oorzaak (botsing, shear, cavitatie, turbulentie) in beeld wordt gebracht. De sterfte van doorgevoerde vissen zal worden vergeleken met de eventuele sterfte van vissen uit de controlegroep. Indien voldaan wordt aan de vereisten uit de Beleidsregel vergunningverlening waterkrachtcentrales krijgt de turbine het predikaat visveilig.

Pompen

Relevante vissoorten en lengteklassen van vissoorten zullen door pomp worden gevoerd (gedwongen blootstelling). Hierbij zal de optredende schade en/of sterfte worden vastgesteld. Schade aan vis wordt nader geclassificeerd, waarmee de schade oorzaak (botsing, shear, cavitatie, turbulentie) in beeld wordt gebracht. De sterfte van doorgevoerde vissen zal worden vergeleken met de eventuele sterfte van vissen uit de controlegroep. Waar nodig zal op voorhand een botsingsmodel worden toegepast om de verwachte mate van visvriendelijkheid in beeld te brengen

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

Turbines

Alvorens in te gaan op de hoofdlijnen van het project is het eerst noodzakelijk om duidelijk te maken dat van onnodige herhaling van experimenten of van duplicaties geen enkele sprake is in de hier beschreven onderzoeken. Alle te testen turbines zijn nieuw op de markt te brengen prototypes die beogen visvriendelijk te zijn. De in dit project beschreven onderzoeken zullen zich dan ook enkel en alleen richten op het testen van prototypes van turbines (veelal schaalmodellen), waarvan nog niet eerder de werking is aangetoond met een dierexperiment. Voor het testen van de turbines wordt uitgegaan van een bepaald scala aan te gebruiken vissoorten, representatief voor de visstand waarmee het schadebeeld van de turbine duidelijk wordt. In het binnenkort te verschijnen document "Guidelines for fish safety tests of turbines" wordt duidelijk gemaakt dat de soorten van belang zijn: salmoniden (zalm smolts of kleine regenboogforellen), aal, snoekbaars en bot. Deze soorten hebben een eigen gedrag en zijn representatief voor elk een deel van de visstand en worden (deels) genoemd in de Beleidsregel. De eerste 3 vissoorten zullen uit de viskweek worden betrokken. Bot is niet binnen de viskweek te verkrijgen, hier betreft het wildvangexemplaren. Waarom juist bot? Dit is een platvis en als zodanig representatief voor alle platvissen. Bot is een vis die zowel in het zoute als (bij voorkeur) in het zoete water opgroeit, waarmee alle proeven dus in het zoete water gedaan kunnen worden. Daarnaast, (jonge) botten zijn in grote mate voorhanden op zoet-zout overgangen en worden daar bijgevangen in bijvoorbeeld aalfuiken. De te gebruiken lengteklasse van de genoemde vissoorten is afhankelijk van de verschalingsregels. Als bijvoorbeeld een turbine prototype met een schaal van 1:5 moet worden getest, dan kan worden volstaan met een aaltje van 20 cm lengte (in plaats van een schieraal van 1 m). Voor elke turbine zal dus 1 lengteklasse worden gebruikt van de betreffende vissoorten. Een testgroep heeft de omvang van 100 vissen van 1 soort, een controlegroep van die soort betreft eveneens 100 vissen. De testopstelling bestaat uit twee grote basins verbonden door een pijp. In het ene basin mondt een pomp uit, die buitenwater in het basin pompt. In de pijp bevindt zich de testturbine die wordt aangedreven door het water. Via het andere basin wordt het water weer teruggevoerd naar het buitenwater (once through systeem). In het laatste basin bevindt zich ook een opvangnet voor de doorgevoerde vis. De benodigde vissen zullen zeer kort voor de proef (1, hooguit 2 dagen ervoor) naar de testlocatie worden gebracht en (na het overnemen) opgeslagen in ruime Noorse leefnetten. Gezien de korte duur van opslag is voeding niet noodzakelijk. Het transport zal plaatsvinden middels geconditioneerd vervoer (vistransporttanks voorzien van beluchting en doorstroming). Te testen vissen zullen vervolgens worden ingebracht in de aanvoerbuisc naar de turbine, waarna zij door de stroming meegevoerd worden door de turbine. In het andere basin is een opvangnet aanwezig waarmee de gepasseerde vissen uit het basin kunnen worden gehaald. Vervolgens worden de vissen gecontroleerd op schade en sterfte. Eventuele dode exemplaren zullen worden verwijderd. Ernstig beschadigde, maar nog levende vissen zullen worden geethanaseerd. Licht beschadigde vissen en onbeschadigde vissen zullen 48 uur in opslag worden genomen, waarna eventuele uitgestelde sterfte zal worden vastgesteld. Deze zal worden vergeleken met de vissen uit de controlegroep. Vissen uit de controlegroep hebben exact dezelfde behandeling ondergaan maar zijn niet door turbine gepasseerd. Na afronding van de experimenten zullen de vissen (die met zekerheid overleven) worden losgelaten op de testlocatie. Vissen waar met betrekking tot de overleving twijfel over bestaat, zullen worden geethanaseerd. Het betreft dus 1 type dierproef met 4 verschillende representatieve vissoorten. Het resultaat is de bepaling van het schadepercentage van een turbine voor die soorten. Om het predikaat visvriendelijk te verkrijgen moet deze schade <5% maar bij voorkeur nog lager liggen. Het onderzoek voegt aan de reeds bestaande kennis, schadepercentages van nieuwe typen visvriendelijke turbines toe en daarmee keuzemogelijkheden voor initiatiefnemer voor waterkrachtcentrales. Tevens levert het onderzoek kennis over het turbinetype op die gebruikt kan worden bij de procedure van vergunningverlening. Dierproeven zijn nodig omdat het gewenste resultaat, mate van schade voor representatieve vissoorten, niet op een andere manier kan worden bereikt. Het element visgedrag is in belangrijke mate bepalend voor de optredende schade door turbines.

Pompen

Alvorens in te gaan op de hoofdlijnen van het project is het eerst noodzakelijk om duidelijk te maken dat van onnodige herhaling van experimenten of van duplicaties geen enkele sprake is in de hier beschreven onderzoeken. Alle te testen gemaalpompen zijn nieuw op de markt te brengen prototypes die beogen visvriendelijk te zijn. De in dit project beschreven onderzoeken zullen zich dan ook enkel en alleen richten op het testen van prototypes van pompen (ook schaalmodellen), waarvan nog niet eerder de werking is aangetoond met een dierexperiment. Voor het testen van pompen zullen karperachtigen en aal worden gebruikt (uit het grote STOWA gemalenonderzoek is gebleken dat deze groepen het meest kwetsbaar zijn voor schade door gemalen). Als karperachtigen zullen worden gebruikt blankvoorn, brasem of karper, afhankelijk van welke soort eenvoudig verkregen kan worden uit de viskweek. Aal is ruimschoots vertegenwoordigd in de viskweek. Waar nodig zullen verschalingsregels worden toegepast om het juiste formaat vissen te testen. Als bijvoorbeeld een pomp prototype met een schaal van 1:5 moet worden getest, dan kan worden volstaan met een aaltje van 20 cm lengte (in plaats van een schieraal van 1 m). Hiermee wordt tevens de kans op ernstige schade in het experiment verkleind. Voor elke pomp zal dus 1 lengteklasse worden gebruikt van de betreffende vissoorten. Een testgroep heeft de omvang van 100 vissen van 1 soort, een controlegroep van die soort betreft eveneens 100 vissen. De testopstelling kan zowel worden gerealiseerd in het 'laboratorium' als in het buitenwater. In grote lijnen bestaat de testopstelling uit een basin waarin een pomp is geplaatst. Vlak voor de ingang van de pomp zal de vis worden aangevoerd, middels een aanvoerbuus. De vis gaat met het water mee door de pomp en komt terecht in een ander basin, alwaar een opvangnet is geplaatst waarmee de vis uit de testopstelling kan worden gehaald. Een en ander valt ook in een buitenwater situatie te realiseren (visinvoer naar de pomp via een buis, de pomp verpompt het water en de vis naar een groot leefnet waaruit de vis kan worden gehaald en beoordeeld op schade). De benodigde vissen zullen zeer kort voor de proef (1, hooguit 2 dagen ervoor) naar de testlocatie worden gebracht en (na het overwinnen) opgeslagen in ruime Noorse leefnetten (in een buitenwatersituatie) of grote vistanks (in een laboratoriumsituatie). Gezien de korte duur van opslag is voeding niet noodzakelijk. Het transport zal plaatsvinden middels geconditioneerd vervoer (vistransporttanks voorzien van beluchting en doorstroming). Na de test zullen eventuele dode exemplaren worden verwijderd. Ernstig beschadigde, maar nog levende vissen zullen worden geethanaseerd. Licht beschadigde vissen en onbeschadigde vissen zullen 48 uur in opslag worden genomen, waarna eventuele uitgestelde sterfte zal worden vastgesteld. Deze zal worden vergeleken met de vissen uit de controlegroep. Vissen uit de controlegroep hebben exact dezelfde behandeling ondergaan maar zijn niet door pomp gepasseerd. Na afronding van de experimenten zullen de vissen (die met zekerheid overleven) worden losgelaten op de testlocatie. Vissen waar met betrekking tot de overleving twijfel over bestaat, zullen worden geethanaseerd. Het betreft dus 1 type dierproef met 2 verschillende representatieve vissoorten. Het resultaat is de bepaling van het schadepercentage van een pomp voor die soorten. Om het predikaat visvriendelijk te verkrijgen moet deze schade <10% maar bij voorkeur nog lager liggen (<5%). Het onderzoek voegt aan de reeds bestaande kennis, schadepercentages van nieuwe typen visvriendelijke pompen toe en daarmee keuzemogelijkheden voor waterbeheerder om tot andere gemaalpompen te komen.

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.

Turbines

De gang van zaken zal zijn als volgt: er is een aanbieder op de markt die claimt een visvriendelijke turbine te hebben en deze getest wil hebben.

- 1). Middels toepassing van het botsingsmodel zal de mate van visvriendelijkheid van de nieuwe turbine theoretisch worden vastgesteld;
- 2). Indien de sterfte van een full scale model naar verwachting laag genoeg is (<5%, maar bijvoorkeur dichter bij 1%) kan een test worden uitgevoerd;
- 3). Middels verschalingsregels zal de juiste lengteklasse van de 4 vissoorten worden geselecteerd;
- 4). Testopstelling wordt gemaakt, vissen worden geleverd;
- 5). Kortdurende opslag van vis, waarna de vissen in groepen van 100 exemplaren door de turbine worden gevoerd, schade en sterfte worden bepaald;
- 6). Vissen worden middels het net uit het bassin gehaald en 48 uur opgeslagen, waarna uitgestelde sterfte wordt bepaald;

7). Gezonde vissen worden losgelaten op de testlocatie, andere vissen worden geeuthanaseerd.

Mijlpalen en keuzemomenten:

- 1). Betreft het een daadwerkelijke innovatieve nieuwe turbine? Nee, testen zullen niet worden uitgevoerd; Ja, test kan mogelijk worden uitgevoerd;
- 2). Indien ja, toepassing botsingsmodel om de theoretische mate van visvriendelijkheid vast te stellen. Sterfte >5%: test kan niet worden uitgevoerd, sterfte <5%, test kan worden uitgevoerd;
- 3). Na uitvoering van de test, zijn er vissen die geeuthanaseerd moeten worden? Ja, dan euthanasie toepassen, Nee, dan vissen in opslag nemen voor 48 uur;
- 4). Na beëindiging van de opslag, uitgestelde sterfte bepalen, zijn er nog vissen die voor euthanasie in aanmerking komen? Ja, dan euthanasie toepassen. Nee, dan loslaten op de testlocatie, indien wettelijk toegestaan.
- 5). Eventuele aanbevelingen voor verbeteringen van ontwerpen/modellen zullen worden gedaan.

Pompen

De gang van zaken zal zijn als volgt: er is een aanbieder op de markt die claimt een nieuwe, visvriendelijke pomp te hebben en deze getest wil hebben:

- 1). Waar nodig zal een botsingsmodel worden toegepast om de mate van visvriendelijkheid van de nieuwe pomp theoretisch af te leiden. In het geval van nieuwe pompconcepten afgeleid van het ontwerp van de hydrostalpomp (wokkelvormige waaier) is dit niet nodig (reeds getest);
 - 2). Indien de verwachte sterfte voldoende laag is (<10%, maar bij voorkeur <5%), kan een test worden uitgevoerd;
 - 3). Middels verschalingsregels (indien nodig) zal de juiste lengteklasse van de 2 vissoorten worden geselecteerd;
 - 4). Testopstelling wordt gemaakt, vissen worden geleverd;
 - 5). Kortdurende opslag van vis, waarna de vissen in groepen van 100 exemplaren door de pomp worden gevoerd, schade en sterfte worden bepaald;
 - 6). Vissen die ernstig zijn beschadigd, zullen worden geeuthanaseerd. Gezonde vissen worden in basin of net geplaatst waarna 48 uur de uitgestelde sterfte wordt bepaald;
 - 7). Gezonde vissen worden losgelaten op de testlocatie, andere vissen worden geeuthanaseerd.
- Mijlpalen en keuzemomenten:
- 1). Betreft het een daadwerkelijke nieuwe innovatieve pomp? Nee, testen zullen niet worden uitgevoerd; Ja, test kan mogelijk worden uitgevoerd;
 - 2). Indien ja, is het ontwerp van de nieuwe pomp afgeleid van het hydrostalprincipe, Ja, er kan getest worden. Is het een onbekend nieuw, innovatief ontwerp. Ja, botsingsmodellen worden toegepast. Indien de schadeverwachting laag genoeg is, dan kan worden getest;
 - 3). Na uitvoering van de test, zijn er vissen die geeuthanaseerd moeten worden? Ja, dan euthanasie toepassen. Nee, of overige vissen in opslag nemen voor 48 uur.;
 - 4). Na beëindiging van de opslag, uitgestelde sterfte bepalen. Zijn er nog vissen die voor euthanasie in aanmerking komen? Ja, dan euthanasie toepassen. Nee, dan loslaten op de testlocatie, indien wettelijk toegestaan.
 - 5). Eventuele aanbevelingen voor verbeteringen van ontwerpen/modellen zullen worden gedaan.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Onderzoek naar de visvriendelijkheid van turbines
2	Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen
3	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

ATKB

Poppenbouwing 34
4191NZ Geldermalsen
Nederland

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD21200201547

Datum 15 april 2015
Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning dierproeven

Bijlagen
1

Geachte [REDACTED]

Op 25 februari 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project 'Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines' met aanvraagnummer AVD21200201547. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij keuren uw aanvraag goed onder voorwaarden op grond van artikel 10a van de Wet op de dierproeven (hierna de wet). U kunt met uw project 'Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines' starten. De vergunning wordt afgegeven van 14 april 2015 tot en met 13 april 2017. Deze termijn is in afwijking van de gevraagde vijf jaar, die in dit geval als te ruim werd beoordeeld. De CCD verwacht dat binnen twee jaar betere alternatieven voorhanden zijn die tot minder ongerief voor de vissen leiden.

Beoordeling achteraf

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

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de dierexperimentencommissie DEC-Consult gevoegd. 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. Wij nemen dit advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Wel is de CCD van oordeel dat de looptijd van de aanvraag onvoldoende rekening houdt met tussentijdse ontwikkelingen. Bovendien is de CCD van oordeel dat gekweekte vissen alleen op de proeflocatie uitgezet kunnen worden indien de overlevingskans van deze dieren vergelijkbaar is met wilde soortgenoten. Ten slotte is de CCD van oordeel dat voor het herhaaldelijk testen van identieke pompen geen proefdieren gebruikt mogen worden. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

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

Datum
15 april 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD21200201547

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.zbo-ccd.nl. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

Dit besluit is genomen met inachtneming van het Besluit mandaat, volmacht en machtiging van de Centrale Commissie Dierproeven CCD 2014 zoals de Centrale Commissie Dierproeven heeft vastgesteld op 19 december 2014, ref 2014-04 en is gepubliceerd in de Staatscourant van 2 januari 2015, Nr. 163.

Bijlagen

- Vergunning

- Hiervan deelsluitmakend:
- Projectvoorstel
 - Niet-technische samenvatting
 - DEC-advies
 - Weergave wet- en regelgeving

Datum
15 april 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD21200201547

Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan
Naam: ATKB
Adres: Poppenbouwing 34
Postcode en woonplaats: 4191NZ Geldermalsen
Deelnemersnummer: 21200

deze projectvergunning voor het tijdvak 14 april 2015 tot en met 13 april 2017, voor het project Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen en turbines met aanvraagnummer AVD21200201547, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC-Consult.

De functie van de verantwoordelijke onderzoeker is projectleider.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 25 februari 2015;
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij brief en digitale indiening op 25 februari 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 7 april 2015
 - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 10 februari 2015 ontvangen op 25 februari 2015

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Onderzoek naar de visvriendelijkheid van turbines	salmoniden - zalmsmolts of juveniele regenboogforellen, aal, snoekbaars en bot	4800 voor 2 turbines per jaar voor 2 jaren. ¹	>95% licht ongerief; <5% ernstig ongerief
Onderzoek naar de visvriendelijkheid van pompen	Karperachtigen (blankvoorn, brasem of karper) en alen	3200 voor 2 pompen per jaar voor 2 jaren. ²	>90% licht ongerief; <10% ernstig ongerief

^{1,2} De berekeningen zijn gebaseerd op het door aanvrager ingevulde aanvraagformulier vermelde aantal nodige dieren per test:

1. 1.200 vissen voor het testen van 1 turbine x 2 turbines per jaar x 2 jaar;
2. 800 vissen per te testen pomp x 2 pompen per jaar x 2 jaar

Beoordeling achteraf en termijn benoemen indien van toepassing

Vanwege het te verwachten ernstig ongerief is er een beoordeling achteraf vereist. Daarvoor ontvangt de CCD uiterlijk twee maanden na afloop van de vergunningstermijn (uiterlijk 12 juni 2017) de benodigde gegevens.

De volgende voorwaarden worden verbonden aan de vergunning:

- 1) De IvD dient te beoordelen of inderdaad de vissen uit de kweek zekere overlevingskansen in het wild hebben, en of de wetenschappelijke vraagstelling en uitkomstparameters voor opeenvolgende experimenten met pompen voldoende verschillen om het herhaaldelijk testen te verantwoorden.
- 2) Indien de overlevingskans van gekweekte vissen in het wild lager dan verwacht is, moet de aanvrager in afstemming met de IvD het lot van de dieren aan het eind van het experiment aanpassen. Hierop geldt een melding/wijziging verplicht aan de CCD.

Datum

15 april 2015

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD21200201547

3) Indien de te testen of vrijwel identieke pompen hun werking hebben bewezen op een andere locatie is er sprake van herhaling en valt dit niet onder de vergunning.

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

Einde van een dierproef

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

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

Datum

15 april 2015

Onze referentieAanvraagnummer
AVD21200201547

Uit artikel 13c 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 13d 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.

Locatie

De dierproeven worden (niet allemaal) verricht in een inrichting van een gebruiker volgens artikel 10g van de wet.

Wilde dieren

Het vangen van wilde dieren moet volgens artikel 10f van de wet door een deskundig persoon gedaan worden waarbij dieren zo min mogelijk pijn, lijden, angst of blijvende schade ondervinden. Gewonde dieren moeten onderzocht worden en behandeld, tenzij er een wetenschappelijke motivering is om niet te behandelen.

Beoordeling achteraf

Volgens artikel 10a1, lid 1, sub d en lid 3 van de wet worden projecten waarbij niet-menselijke primaten worden gebruikt, projecten die als ernstig ingedeelde dierproeven omvatten of een dierproef die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, achteraf beoordeeld worden. In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de wet en wordt daarom voorzien van een beoordeling achteraf.

Deze beoordeling zal uiterlijk 12 juni 2017 plaatsvinden. Er zal dan beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt. Daarnaast wordt bekeken of de schade die de dieren hebben ondervonden, het aantal en soorten proefdieren en de ernst van lijden van de proevendieren conform de vergunning waren.



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 11500															
		<input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen															
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="1"><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td>UMC Utrecht</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>[Redacted]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>3 0 2 4 4 1 9 7</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	UMC Utrecht	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]	KvK-nummer	3 0 2 4 4 1 9 7									
Naam instelling of organisatie	UMC Utrecht																
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]																
KvK-nummer	3 0 2 4 4 1 9 7																
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table border="1"><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Bolognalaan 50</td></tr><tr><td>Postbus</td><td>12007</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>3501AA Utrecht</td></tr><tr><td>IBAN</td><td>NL27INGB0000425267</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>Universiteit Utrecht</td></tr></table>	Straat en huisnummer	Bolognalaan 50	Postbus	12007	Postcode en plaats	3501AA Utrecht	IBAN	NL27INGB0000425267	Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht					
Straat en huisnummer	Bolognalaan 50																
Postbus	12007																
Postcode en plaats	3501AA Utrecht																
IBAN	NL27INGB0000425267																
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Universiteit Utrecht																
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"><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>associate professor</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>Keel-, Neus-, en Oorheelkunde</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>0 8 8 [Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]@umcutrecht.nl</td><td></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	associate professor		Afdeling	Keel-, Neus-, en Oorheelkunde		Telefoonnummer	0 8 8 [Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@umcutrecht.nl	
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.															
Functie	associate professor																
Afdeling	Keel-, Neus-, en Oorheelkunde																
Telefoonnummer	0 8 8 [Redacted]																
E-mailadres	[Redacted]@umcutrecht.nl																
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"><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>assistent professor</td><td></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td>Keel-, Neus-, en Oorheelkunde</td><td></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td>0 8 8 [Redacted]</td><td></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]@umcutrecht.nl</td><td></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	assistent professor		Afdeling	Keel-, Neus-, en Oorheelkunde		Telefoonnummer	0 8 8 [Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@umcutrecht.nl	
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.															
Functie	assistent professor																
Afdeling	Keel-, Neus-, en Oorheelkunde																
Telefoonnummer	0 8 8 [Redacted]																
E-mailadres	[Redacted]@umcutrecht.nl																

- 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 | [REDACTED] | <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw. |
| Functie | postdoctoraal onderzoeker | |
| Afdeling | [REDACTED] | |
| Telefoonnummer | [REDACTED] | |
| E-mailadres | [REDACTED]@umcutrecht.nl | |
- 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 4 . 2 0 1 5 |
| Einddatum | 0 1 . 0 4 . 2 0 1 9 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|-------------------------------|
| Naam DEC | DEC Utrecht |
| Postadres | Postbus 85500 3508 GA Utrecht |
| E-mailadres | dec-utrecht@umcutrecht.nl |

4 Betaalgegevens


- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741,00 Lege
- Wijziging € 468,00 Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
- Via een eenmalige incasso
- Na ontvangst van de factuur
- Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.*


5 Checklist bijlagen

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

6 Ondertekening


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

Naam 

Functie 

Plaats Utrecht

Datum 02 - 03 - 2015

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

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Achtergrond:

De meeste gevallen van doofheid worden veroorzaakt door afwezigheid van cochleaire haarcellen. In die gevallen kan de gehoorzenuw elektrisch gestimuleerd worden middels een cochleair implantaat (CI), waardoor dove mensen weer kunnen horen. Het succes van deze techniek is onder meer afhankelijk van de staat van de gehoorzenuw; progressieve degeneratie van de zenuw als gevolg van haarcelverlies heeft negatieve gevolgen voor de signaaloverdracht naar de hersenen.

Recente bevindingen:

In eerder onderzoek bij cavia's is aangetoond dat behandeling van de gehoorzenuw met de neurotrofine brain-derived neurotrophic factor (BDNF) de degeneratie van de gehoorzenuw tegengaat (Staecker et al. 1996; Agterberg et al. 2009; Leake et al. 2011). Daarnaast is aangetoond dat degeneratie van de gehoorzenuw gepaard gaat met veranderingen in het functioneren van de zenuw bij elektrische stimulatie (Prado-Guitierrez et al. 2006; Ramekers et al. 2014a, 2015), en dat behandeling met BDNF - naast fysieke degeneratie - ook deze functionele aspecten van de degeneratie tegengaat (Ramekers et al. 2014b). De combinatie van behoud van weefsel en van functie maakt dat BDNF-behandeling een nuttige klinische toepassing bij dove mensen met een CI kan zijn. Deze resultaten zijn echter behaald in dove proefdieren, waarbij niet - zoals bij dove mensen met een CI wel het geval is - een groot gedeelte van de dag de gehoorzenuw elektrisch gestimuleerd wordt. Bovendien is de methode waarmee BDNF toegediend is in deze dierexperimentele studies klinisch bij dove mensen niet haalbaar.

Aanleiding voor dit project:

In bovengenoemde studies met BDNF (Staecker et al. 1996; Agterberg et al. 2009; Leake et al. 2011; Ramekers et al. 2014b) is de BDNF toegediend met behulp van een subcutaan geplaatste osmotische pomp. Deze methode is echter niet erg geschikt voor mogelijke klinische toepassing, omdat de kans op infectie relatief groot is en verwijderen of vervangen van de pomp een operatieve ingreep betekent. In twee recente studies hebben we daarom laten zien dat eenvoudige toediening van BDNF op het ronde venster van de cochlea ook een beschermend effect heeft op de gehoorzenuw (Havenith et al. 2011, 2014). Doordat deze lokale toediening gebeurt door middel van oplosbare gelfoam, hoeft er na de behandeling niets operatief verwijderd te worden. Het beschermende effect van BDNF via het ronde venster is echter kleiner dan met een osmotische pomp, zodat verbetering van deze methode gewenst is.

Een belangrijke toevoeging in het huidige projectvoorstel op voorgaand onderzoek is chronische elektrische stimulatie van de gehoorzenuw in dove cavia's, al dan niet in combinatie met BDNF-behandeling. In tegenstelling tot bij de cavia's in voorgaande studies, wordt de gehoorzenuw van dove mensen met een CI gedurende lange periodes continu elektrisch gestimuleerd, en deze stimulatie zou mogelijk beschermend kunnen werken. De literatuur is hierover niet eenduidig (bijvoorbeeld Shepherd et al. 2005; Agterberg et al. 2010); het is mogelijk dat chronische elektrische stimulatie enkel een beschermend effect heeft in combinatie met behandeling met neurotrofe factoren.

Een grondige analyse van de bestaande literatuur heeft aangetoond dat in geen enkele van de tien studies die gebruik hebben gemaakt van chronische elektrische stimulatie van de degenererende gehoorzenuw rapporteren over de functionele staat van de zenuw. In alle gevallen staat het aantal overlevende zenuwcellen relatief t.o.v. het niet-gestimuleerde oor centraal, en waar elektrofysiologische metingen worden gerapporteerd betreft het voornamelijk gehoordrempels indirect bepaald op het niveau van de hersenstam. De meerwaarde van onze methode is dat we door gebruik te maken van een geavanceerd humaan cochleair implantaat met hoge temporele resolutie de respons direct van de gehoorzenuw kunnen meten.

Referenties:

Agterberg MJH, Versnel H, De Groot JCMJ, Van den Broek M, Klis SFL (2010) Chronic electrical stimulation does not prevent spiral ganglion cell degeneration in deafened guinea pigs. *Hear Res* 269:169-79.

Agterberg MJH, Versnel H, Van Dijk LM, De Groot JCMJ, Klis SFL (2009) Enhanced survival of spiral ganglion cells after cessation of treatment with brain-derived neurotrophic factor in deafened guinea pigs. *J Assoc Res Otolaryngol* 10:355-367.

Havenith S, Versnel H, Agterberg MJH, De Groot JCMJ, Sedee RJ, Grolman W, Klis SFL (2011) Spiral ganglion cell survival after round window membrane application of brain-derived neurotrophic factor using gelfoam as carrier. *Hear Res* 272:168-177.

Havenith S, Versnel H, Klis SFL, Grolman W (2014) Local delivery of brain-derived neurotrophic factor on the perforated round window membrane in guinea pigs: a possible clinical application. *Otol Neurotol*, doi: 10.1097/MAO.0000000000000634.

Leake PA, Hradek GT, Hetherington AM, Stakhovskaya O (2011) Brain-derived neurotrophic factor promotes cochlear spiral ganglion cell survival and function in deafened, developing cats. *J Comp Neurol* 519:1526-1545.

Prado-Guitierrez P, Fewster LM, Heasman JM, McKay CM, Shepherd RK (2006) Effect of interphase gap and pulse duration on electrically evoked potentials is correlated with auditory nerve survival. *Hear Res* 215:47-55.

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Klis SFL, Grolman W (2014b) Temporary neurotrophic treatment prevents deafness-induced auditory nerve degeneration and preserves functionality (Chapter). In: Ramekers D, Assessment and Preservation of Auditory Nerve Integrity in the Deafened Guinea Pig (PhD thesis).

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Klis SFL, Grolman W (2015) Recovery characteristics of the electrically stimulated auditory nerve in deafened guinea pigs: relation to neuronal status. *Hear Res* 31:12-24.

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Smeets EM, Klis SFL, Grolman W (2014a) Auditory-nerve responses to varied inter-phase gap and phase duration of the electric pulse stimulus as predictors for neuronal degeneration. *J Assoc Res Otolaryngol* 15:187-202.

Shepherd RK, Coco A, Epp SB, Crook JM (2005) Chronic depolarization enhances the trophic effects of brain-derived neurotrophic factor in rescuing auditory neurons following a sensorineural hearing loss. *J Comp Neurol* 486:145-158.

Staecker H, Kopke R, Malgrange B, Lefebvre P, Van de Water TR (1996) NT-3 and/or BDNF therapy prevents loss of auditory neurons following loss of hair cells. *Neuroreport* 7:889-894.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

Het uiteindelijke doel van dit project is om uit te zoeken of een behandeling met BDNF zinvol kan zijn voor dove mensen die een CI krijgen. Zinvol betekent hierbij dat een klinisch haalbare toediening van BDNF effectief is, en tot betere hoorresultaten voor mensen met een CI leidt.

Om dit hoofddoel te bereiken hebben de afzonderlijke dierproeven binnen dit project tot doel om:

- 1) bij geïnduceerde doofheid het effect van chronische elektrische stimulatie te bepalen op (het behoud van) functionaliteit, en tevens op de fysieke gesteldheid van de gehoorzenuw;
- 2) bij geïnduceerde doofheid het gecombineerde effect van chronische elektrische stimulatie en de toediening van neurotrofe factoren te bepalen op (het behoud van) functionaliteit, en tevens op het fysieke behoud van de gehoorzenuw;
- 3) een toedieningsmethode voor neurotrofe factoren te testen die effectief, maar ook eenvoudig en veilig is om klinisch bij patiënten te kunnen toepassen.

Om de volgende redenen schatten we in dat de haalbaarheid van het project hoog is:

- 1) na tal van studies met cavia's is in onze onderzoeksgroep ruime ervaring met de chirurgische procedures, met elektrofysiologische metingen en met histologische analyse (zie referenties bij punt 3.1 hierboven);
- 2) de ontwikkeling van de implanteerbare stimulators is bijna voltooid - experimenten met implantatie in ratten voor stimulatie van de nervus vagus hebben goede resultaten gegeven;
- 3) de financiering voor het project is rond.

3.3 Belang

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

Het maatschappelijke belang van deze doelstellingen is dat dit project kan leiden tot een behandeling tegen degeneratie van de gehoorzenuw, waar vooralsnog geen behandeling voor is. Voor CI-gebruikers (doven en ernstig slechthorenden) is het tegengaan van deze degeneratie van groot belang. Naar schatting 5,3% van de wereldbevolking heeft ernstige beperkingen als gevolg van gehoorverlies. Eén op de duizend kinderen wordt doof geboren, en een groot gedeelte van hen krijgt een CI. In het UMC Utrecht betreft ongeveer een kwart van de implantaties doofgeboren kinderen; de overige implantaties vinden plaats bij volwassenen met verworven doof- of slechthorendheid.

In wetenschappelijke zin zouden bepaalde bevindingen voorts van belang kunnen zijn voor onderzoek naar andere aandoeningen waarbij degeneratie van zenuwweefsel een rol speelt.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

- 1) Allereerst zal de chronische elektrische stimulatie opgezet worden. Hiertoe zal een implanteerbare stimulator gebruikt worden, die voor dit specifieke doel aangepast moet worden (m.b.t. stimulatieprotocollen, afmetingen, batterijduur, transcutane infraroodcommunicatie).

2) Als goed functioneren van de stimulator "in vitro" bevestigd is, zal een eerste dierproef (volnummer 1) uit moeten wijzen of chronische elektrische stimulatie op zichzelf effect heeft op fysiek behoud (m.b.v. histologie) of functioneel behoud (m.b.v. elektrofysiologie) van de gehoorzenuw in doorgemaakte cavia's. Deze proef zal tevens fungeren als in vivo test voor de implanteerbare stimulator. Het functioneren van de stimulator kan in de tijd gemeten worden, zodat wanneer vastgesteld kan worden dat deze gedurende de gehele experimentele periode goed heeft gefunctioneerd, tevens vastgesteld kan worden dat de gehele proef goed verlopen is.

3) Wanneer deze studie succesvol afgerond is - maar ongeacht de effectgrootte van chronische elektrische stimulatie - zal een tweede dierproef (volnummer 2) uit moeten wijzen of het partieel beschermende effect van BDNF-toediening op het ronde venster van de cochlea versterkt kan worden door chronisch elektrische stimulatie. In deze proef zal ook de effectiviteit van de klinisch haalbare toepassingsmethode geëvalueerd worden.

In totaal, over beide dierproeven, vragen we $2 \times 20 = 40$ cavia's aan voor modeloptimalisatie en voor het opvangen van uitval. Dit is een redelijk ruime schatting en indien niet al deze 40 dieren nodig blijken te zijn zullen ze niet alle gebruikt worden."

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

In elk van de onder punt 3.4.1 genoemde dierproeven zal gebruikt worden gemaakt van een caviamodel van verworven perceptief gehoorverlies. Dit houdt in dat cavia's zullen worden behandeld met kanamycine en furosemide, waardoor de cochleaire haarcellen vernietigd worden.

Dierproef 1: In deze proef zullen cavia's eerst geïmplanteerd worden met een CI en een subcutaan geplaatste stimulator. Deze dieren worden daarna doorgemaakt en de gehoorzenuw zal elektrisch gestimuleerd worden gedurende enkele weken alvorens ze te euthanaseren.

Dierproef 2: In deze proef zullen cavia's eerst doorgemaakt worden. Twee weken later (op het moment van subtiële maar significante degeneratie van de zenuw) worden ze geïmplanteerd met een CI en een subcutaan geplaatste stimulator. Daarbij zal de neurotrofe factor BDNF op het ronde venster van de cochlea geplaatst worden. De gehoorzenuw zal elektrisch gestimuleerd worden gedurende enkele weken alvorens ze te euthanaseren.

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 dierproeven zullen uitgevoerd worden in de volgorde zoals beschreven onder punt 3.4.1. Chronische elektrische stimulatie in combinatie met BDNF-behandeling zal pas toegepast worden wanneer zeker is dat de stimulatie m.b.v. de implanteerbare stimulators gewerkt heeft. Dit kan eenvoudig getest worden doordat de output van de stimulators teruggemeten kan worden vanuit de connector van de elektrode array. Een succesvolle werking van de elektrische stimulatie betekent echter niet noodzakelijk dat de elektrische stimulatie een aantoonbaar effect op fysiek of functioneel behoud van de gehoorzenuw heeft gehad - het is enkel vereist dat er gedurende de beoogde tijd elektrisch gestimuleerd is.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Chronische elektrische stimulatie (CES)
2	Chronische elektrische stimulatie en brain-derived neurotrophic factor (CES+BDNF)
3	
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.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 11500
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. UMC Utrecht
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|------------|---|
| 1 | Chronische elektrische stimulatie (CES) |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Drie experimentele groepen cavia's zullen worden gebruikt. Alle cavia's zullen worden doofgemaakt (diermodel van verworven perceptief gehoorverlies) ongeveer vier weken nadat ze een cochleair implantaat hebben gekregen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat vier weken na cochleaire implantatie de elektrofysiologische metingen gestabiliseerd zijn (Ramekers et al. 2014b), zodat we aan kunnen nemen dat de gehoorsensatie opgewekt door chronische elektrische stimulatie na deze tijd ook redelijk stabiel zal zijn. Afhankelijk van de experimentele groep zullen de dieren een tot vijf weken na het doofmaken chronische elektrische stimulatie krijgen gedurende 12 uur per dag, en 2 of 6 weken lang. Er is gekozen voor 12 uur stimulatie per dag omdat dit ongeveer overeenkomt met de tijd waarin een CI-gebruiker het CI aan heeft staan. De totale periode waarin chronische elektrische stimulatie plaatsvindt (2 tot 6

weken) is gekozen omdat in dit tijdsbestek zonder behandeling duidelijk structureel en functioneel verval van de gehoorzenuw observeerbaar is (Ramekers et al. 2014a). Wekelijks vanaf het moment van doofmaken zullen elektrofyysiologische metingen gedaan worden om de functionele staat van de gehoorzenuw in de tijd te kunnen volgen. De primaire uitkomstmaten van deze elektrofyysiologische metingen zijn onder andere de amplitude, drempel en latentie van de elektrisch opgewekte samengestelde actiepotentiaal (electrically evoked compound action potential; eCAP) (Ramekers et al. 2014a, 2015). Aan het einde van de experimentele periode (tot 7 weken na doofmaken) zullen de dieren worden geëuthanaseerd en zullen beide cochlea's histologisch verwerkt worden. Analyse van de cochlea's zal onder andere bestaan uit kwantificatie van het aantal zenuwcellen (spirale ganglioncellen) en de morfologische beschrijving hiervan (grootte en vorm).

Referenties:

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Klis SFL, Grolman W (2014b) Temporary neurotrophic treatment prevents deafness-induced auditory nerve degeneration and preserves functionality (Chapter). In: Ramekers D, Assessment and Preservation of Auditory Nerve Integrity in the Deafened Guinea Pig (PhD thesis).

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Klis SFL, Grolman W (2015) Recovery characteristics of the electrically stimulated auditory nerve in deafened guinea pigs: relation to neuronal status. *Hear Res* 31:12-24.

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Smeets EM, Klis SFL, Grolman W (2014a) Auditory-nerve responses to varied inter-phase gap and phase duration of the electric pulse stimulus as predictors for neuronal degeneration. *J Assoc Res Otolaryngol* 15:187-202.

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

Onder algehele anesthesie wordt een elektrode array in de rechtercochlea geplaatst. De connector van deze array wordt m.b.v. tandartsceement op de schedel bevestigd, en hieraan wordt de stimulator gekoppeld, die daarna subcutaan bij de linkerschouder wordt geplaatst. Ongeveer vier weken later worden de dieren onder algehele anesthesie doofgemaakt. Hiertoe wordt subcutaan kanamycine toegediend en wordt de rechter vena jugularis externa gecannuleerd, waarin furosemide wordt geïnjecteerd. Dit is een standaard methode van doofmaken die effectief de cochleaire haarcellen vernietigt, zonder de haarcellen van het evenwichtsorgaan te beschadigen (Versnel et al. 2007; Bremer et al. 2012). Vanaf het moment van doofmaken worden wekelijks elektrofyysiologische metingen gedaan in sessies van 30-60 minuten per keer, middels koppeling van de elektrode-connector aan een humaan cochleair implantaat. Vanaf de eerste week na het moment van doofmaken zal 12 uur per dag, 6 dagen per week de gehoorzenuw elektrisch gestimuleerd worden via de subcutaan geplaatste stimulator. Doordat de stimulator onderhuids geïmplanteerd is, kunnen de dieren vrij rondlopen in hun kooi en hoeven ze niet solitair gehuisvest te worden gedurende deze periode.

Referenties:

Bremer HG, de Groot JCMJ, Versnel H, Klis SFL (2012). Combined administration of kanamycin and furosemide does not result in loss of vestibular function in guinea pigs. *Audiol. Neurootol.* 17:25-38.

Versnel H, Agterberg MJH, de Groot JCMJ, Smoorenburg GF, Klis SFL (2007). Time course of cochlear electrophysiology and morphology after combined administration of kanamycin and furosemide. *Hear. Res.* 231:1-12.

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

De effectgrootte van chronische elektrische stimulatie op degeneratie van de gehoorzenuw is lastig in te schatten. In de literatuur zijn effecten veelal in combinatie met toediening van neurotrofe factoren gevonden, en deze zijn niet erg eenduidig. Bovendien zijn de effecten van elektrische stimulatie op functionaliteit van de zenuw niet goed bekend.

Een minimaal klinisch relevante effectgrootte zou ongeveer 20% zijn. Schattingen van standaarddeviaties van histologische en elektrofysiologische uitkomstmaten worden gebaseerd op eerdere studies. Op basis hiervan wordt het benodigde aantal dieren bepaald met een poweranalyse (power 90%, alpha 0.05). Hiermee komen we uit op tien dieren per groep als schatting van het benodigde aantal. Om zeker te kunnen zijn dat dit aantal per groep te verkrijgen, vragen we om toestemming voor in totaal 20 additionele dieren (zie ook punt B hieronder), die naar verwachting niet allemaal gebruikt zullen worden.

B. De dieren

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

- Cavia (Dunkin Hartley, Hsd Dh1: DH): in gehooronderzoek wordt de cavia veel gebruikt, wat vergelijking met de literatuur mogelijk maakt. Daarbij heeft de cavia een eenvoudig te bereiken binnenoer en is het frequentiebereik relatief laag (i.e., redelijk gelijk aan dat van de mens). Tot slot hebben we (om eerdergenoemde redenen) veel ervaring met operaties en elektrofysiologische metingen bij cavia's.

- Drie groepen:

Groep 1) een week na het doofmaken zal gedurende twee weken chronisch elektrisch gestimuleerd worden (overeenkomend met snelle implantatie bij dove mensen, op korte termijn);

Groep 2) vijf weken na het doofmaken zal gedurende twee weken chronisch elektrisch gestimuleerd worden (overeenkomend met uitgestelde implantatie bij mensen);

Groep 3) een week na het doofmaken zal gedurende 6 weken gestimuleerd worden (overeenkomend met snelle implantatie bij dove mensen, op lange termijn).

- Er is geen controlegroep nodig, omdat het linkeroor van elk dier de negatieve controle is voor het gestimuleerde rechteroor.

- Niet genetisch gemodificeerd.

- Immunocompetent.

- In totaal denken we ongeveer 50 cavia's nodig te hebben: 10 dieren per groep en 20 voor het optimaliseren van het model (ongeveer 8) en voor het opvangen van uitval (ongeveer 12). Onder uitval verstaan we incidentele gevallen zoals bijvoorbeeld het niet bereiken van het beoogde gehoorverlies na doofmaken, infectie na implantatie, dysfunctie van de elektrode array of van de stimulator, en het uit de cochlea groeien van de elektrode array, en complicaties bij de relatief complexe operaties.

- We willen jong-volwassen vrouwelijke cavia's gebruiken van +/- 4 weken oud (+/- 300 gram). Dit omdat op jongere leeftijd minimale "natuurlijke" schade aan het gehoor is (uniformiteit) en omdat het ototoxische effect van kanamycine en furosemide op latere leeftijd minder groot is.

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.

Door de dieren chronisch te implanteren, kunnen effecten van degeneratie over de tijd gevolgd worden. Hierdoor is het aantal groepen beperkt. Daarnaast kunnen de linkerochlea's als negatieve controles dienen aangezien deze ook hun haarcellen verliezen (doofmaken gebeurt systemisch) en elektrische stimulatie alleen rechts plaatsvindt. Voorts is ervoor gekozen om geen normaalhorende controlegroep te gebruiken, aangezien het effect van chronische elektrische stimulatie van haarcellen onduidelijk is, en dit niet tot de vraagstelling behoort. Vergelijking met functie en aantallen zenuwcellen in de gezonde situatie zal gebeuren met de data van normaalhorende controles uit voorgaande studies.

Omdat de stimulator onderhuids geplaatst wordt, kunnen de dieren gedurende de stimulatieperiode gezamenlijk gehuisvest worden. Dit zou niet mogelijk zijn geweest als de stimulatie met een externe stimulator zou plaatsvinden via een kabel aangesloten op de geïmplanteerde elektrode array. Ook betekent dit dat de dieren tijdens de periodes van elektrische stimulatie vrij kunnen bewegen.

Er is gekozen voor enkel vrouwelijke cavia's omdat deze rustiger zijn. Wanneer de cavia's geïmplanteerd zijn bestaat de mogelijkheid dat mannetjes aan de externe delen van elkaars implantaten zitten. Door voor alleen vrouwelijke cavia's te kiezen kunnen we zeker zijn dat de dieren gezamenlijk gehuisvest kunnen worden.

Vervanging is niet mogelijk aangezien het gehele perifere gehoororgaan inclusief verbinding met de hersenstam (exclusief de haarcellen) via de gehoorzenuw intact en functioneel moet zijn. Natuurlijke degeneratie van dit gehele systeem kan niet ex vivo bestudeerd worden.

In dierexperimenteel onderzoek zijn slechts positieve effecten gevonden van chronische elektrische stimulatie in combinatie met BDNF. De functionaliteit van de gehoorzenuw is in deze gevallen (met of zonder BDNF) niet goed getest – de nadruk lag tot nog toe op histologische analyse. Voordat het effect van BDNF op een chronisch elektrisch gestimuleerde gehoorzenuw getest kan worden, moet eerst het effect van chronische elektrische stimulatie op het functioneren van de zenuw onderzocht worden.

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.

1) Alle chirurgische ingrepen worden onder algehele anesthesie gedaan; post-operatief wordt pijnstilling gegeven.

2) De chronische elektrische stimulatie van de gehoorzenuw zal voor elk dier een andere drempel hebben voor een gehoorsensatie, maar ook voor het gevoel van pijnlijk hard geluid. De implanteerbare stimulator zal daarom zo aangepast worden dat het stimulatie-niveau (stroomsterkte) na implantatie via infraroodcommunicatie op afstand (door de huid) aangepast kan worden. Enerzijds kunnen we dan met behulp van de wekelijkse elektrofysiologische metingen de stroomsterkte instellen op een niveau dat nog net een respons van de zenuw opwekt (ondergrens), en anderzijds kunnen we een maximaal comfortabele stroomsterkte ("maximum comfortable level") als bovengrens instellen. Omdat dit - anders dan bij mensen met een CI - lastig in te schatten is, zullen de cavia's direct na het aanzetten van de chronische elektrische stimulatie goed gecontroleerd (observaties van het gedrag) worden. Schrikreacties bij

het aanzetten zijn te verwachten, maar gewenning aan de "nieuwe" gehoorsensatie zal snel moeten optreden, anders is het stimulatieniveau te hoog.

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.

n.v.t.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

- 1) gehoorverlies (bewust geïnduceerd)
- 2) gehoorsensatie door elektrische stimulatie (kan mogelijk onaangenaam zijn)
- 3) evenwichtsproblemen na cochleaire implantatie

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- 1) Bijna volledig gehoorverlies wordt geïnduceerd om de situatie in de dove CI-gebruiker zo goed mogelijk na te bootsen.
- 2) Chronische elektrische stimulatie van de gehoorzenuw en stimulatie tijdens het uitvoeren van elektrofysiologische metingen.
- 3) Obstructie van cochleair aquaduct kan endolymfatische hydrops veroorzaken.

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

- 1) N.v.t.
- 2) Door de implanteerbare stimulators uit te rusten met infraroodcommunicatie, kan het stimulatie-niveau op elk moment tijdens de proef aangepast worden (observatie van gedrag, zoals betreffende evenwicht, en elektrofysiologische metingen; zie D).
- 3) antibiotica na de implantatie vermindert de kans op infectie.

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.

- Progressief gewichtsverlies na doofmaken (gedurende drie dagen >10% gewichtsverlies);
- oorinfectie of infectie rond connector/tandarcement op schedel na cochleaire implantatie;
- zichtbare evenwichtsproblemen na cochleaire implantatie.

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

Een schatting op basis van voorgaand onderzoek: 10-15%.

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.

matig

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De cochlea's moeten worden verwijderd voor histologische analyse.

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	11500				
1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	UMC Utrecht				
1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.	<table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Type dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>2</td><td>Chronische elektrische stimulatie en brain-derived neurotrophic factor (CES+BDNF)</td></tr></tbody></table>	Volgnummer	Type dierproef	2	Chronische elektrische stimulatie en brain-derived neurotrophic factor (CES+BDNF)
Volgnummer	Type dierproef				
2	Chronische elektrische stimulatie en brain-derived neurotrophic factor (CES+BDNF)				

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Drie experimentele groepen cavia's zullen worden gebruikt. Alle cavia's zullen worden doofgemaakt (diermodel van verworven perceptief gehoorverlies) twee weken voordat ze een cochleair implantaat krijgen. De eerste groep zal alleen chronische elektrische stimulatie krijgen, de tweede alleen een BDNF-behandeling, en de laatste groep zal beide behandelingen krijgen. Chronische elektrische stimulatie begint enkele dagen na cochleaire implantatie (om de dieren tijd te geven om te herstellen van de operatie), en zal 12 uur per dag duren gedurende een periode van 4 weken. Er is gekozen voor 12 uur stimulatie per dag omdat dit ongeveer overeenkomt met de tijd waarin een CI-gebruiker het CI aan heeft staan. De totale periode waarin chronische elektrische stimulatie plaatsvindt (4 weken) is gekozen omdat in dit tijdsbestek zonder behandeling duidelijk structureel en functioneel verval van de gehoorzenuw

observeerbaar is (Ramekers et al. 2014). De BDNF-behandeling houdt in dat een stukje gelfoam gedrenkt in BDNF-oplossing op het ronde venster van de cochlea geplaatst zal worden tijdens de operatieve plaatsing van de intracochleaire elektrode. Wekelijks vanaf het moment van implantatie zullen elektrofysiologische metingen gedaan worden om de functionele staat van de gehoorzenuw in de tijd te kunnen volgen. De primaire uitkomstmaten van deze elektrofysiologische metingen zijn onder andere de amplitude, drempel en latentie van de elektrisch opgewekte samengestelde actiepotentiaal (electrically evoked compound action potential; eCAP) (Ramekers et al. 2014, 2015). Aan het einde van de experimentele periode (4 weken na implantatie) zullen de dieren worden geëuthanaseerd en zullen beide cochlea's histologisch verwerkt worden. Analyse van de cochlea's zal onder andere bestaan uit kwantificatie van het aantal zenuwcellen (spirale ganglioncellen) en de morfologische beschrijving hiervan (grootte en vorm).

Referenties:

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Klis SFL, Grolman W (2015) Recovery characteristics of the electrically stimulated auditory nerve in deafened guinea pigs: relation to neuronal status. *Hear Res* 321:12-24.

Ramekers D, Versnel H, Strahl SB, Smeets EM, Klis SFL, Grolman W (2014) Auditory-nerve responses to varied inter-phase gap and phase duration of the electric pulse stimulus as predictors for neuronal degeneration. *J Assoc Res Otolaryngol* 15:187-202.

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

Het doofmaken van alle dieren gebeurt onder algehele anesthesie. Hiertoe wordt subcutaan kanamycine toegediend en wordt de rechter vena jugularis externa gecannuleerd, waarin furosemide wordt geïnjecteerd. Dit is een standaard methode van doofmaken die effectief de cochleaire haarcellen vernietigt, zonder de haarcellen van het evenwichtsorgaan te beschadigen (Versnel et al. 2007; Bremer et al. 2012). Twee weken later (wanneer subtiele maar significante degeneratie al heeft plaatsgevonden) zal tevens onder algehele anesthesie een elektrode array in de rechtercochlea worden geplaatst. De connector van de array wordt m.b.v. tandartsceement op de schedel bevestigd, en hieraan wordt de stimulator gekoppeld, die daarna subcutaan bij de linkerschouder wordt geplaatst. Op het ronde venster van de cochlea zal een stukje gelfoam geplaatst worden dat gedrenkt is met BDNF (voor de twee BDNF-behandelde groepen) of met alleen PBS voor een negatieve controle. Vanaf het moment van implantatie zullen wekelijks elektrofysiologische metingen gedaan worden in sessies van 30-60 minuten per keer, middels koppeling van de elektrode-connector aan een humaan cochleair implantaat. Vanaf enkele dagen na het moment van implanteren zal voor 2 van de 3 groepen 12 uur per dag, 6 dagen per week de gehoorzenuw elektrisch gestimuleerd worden via de subcutaan geplaatste stimulator (de niet-gestimuleerde groep zal een dummie-stimulator geïmplantereerd krijgen). Doordat de stimulator onderhuids geïmplantereerd is, kunnen de dieren vrij rondlopen in hun kooi en hoeven ze niet solitair gehuisvest te worden gedurende deze periode.

Referenties:

Bremer HG, de Groot JCMJ, Versnel H, Klis SFL (2012). Combined administration of kanamycin and furosemide does not result in loss of vestibular function in guinea pigs. *Audiol. Neurotol.* 17:25-38.

Versnel H, Agterberg MJH, de Groot JCMJ, Smoorenburg GF, Klis SFL (2007). Time course of cochlear electrophysiology and morphology after combined administration of kanamycin and furosemide. *Hear. Res.* 231:1-12.

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

De effectgrootte van chronische elektrische stimulatie op functionaliteit van de zenuw is niet bekend (de proef met volgnummer 1 zal dit moeten uitwijzen). De toediening van BDNF middels gelfoam op het ronde venster heeft een kleiner effect dan BDNF-toediening via een osmotische pomp (beide technieken zijn in ons lab eerder gebruikt), zowel op het structurele als op het functionele behoud van de zenuw. Hoewel we verwachten dat de effectgrootte van de combinatie chronische elektrische stimulatie en BDNF-behandeling in de buurt komt van de effectgrootte van BDNF-behandeling via een osmotische pomp, denken we meer dieren per groep nodig te hebben dat in eerder onderzoek (met osmotische pomp), omdat de twee groepen zonder deze gecombineerde behandeling een kleinere effectgrootte zullen laten zien.

Een minimaal klinisch relevante effectgrootte zou ongeveer 20% zijn. Schattingen van standaarddeviaties van histologische en elektrofysiologische uitkomstmaten worden gebaseerd op eerdere studies. Op basis hiervan wordt het benodigde aantal dieren bepaald met een poweranalyse (power 90%, alpha 0.05). Hiermee komen we uit op tien dieren per groep als schatting van het benodigde aantal. Om zeker te kunnen zijn dat dit aantal per groep te verkrijgen, vragen we om toestemming voor in totaal 20 additionele dieren (zie ook punt B hieronder), die naar verwachten niet allemaal gebruikt zullen worden.

B. De dieren

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

- Cavia (Dunkin Hartley, Hsd DhI: DH): in gehooronderzoek wordt de cavia veel gebruikt, wat vergelijking met de literatuur mogelijk maakt. Daarbij heeft de cavia een eenvoudig te bereiken binnenoor en is het frequentiebereik relatief laag (i.e., redelijk gelijk aan dat van de mens). Tot slot hebben we (om eerdergenoemde redenen) veel ervaring met operaties en elektrofysiologische metingen bij cavia's.

- Drie groepen:

Groep 1) alleen BDNF-behandeling vanaf 2 weken na het doofmaken;

Groep 2) alleen chronisch elektrische stimulatie vanaf 2 weken na het doofmaken;

Groep 3) BDNF-behandeling en chronisch elektrische stimulatie vanaf 2 weken na het doofmaken.

- Er is geen controlegroep nodig, omdat het linkeroor van elk dier de negatieve controle is voor het gestimuleerde rechteroor.

- Niet genetisch gemodificeerd.

- Immunocompetent.

- In totaal denken we ongeveer 50 cavia's nodig te hebben: 10 dieren per groep en 20 voor het optimaliseren van het model (ongeveer 5) en voor het opvangen van uitval (ongeveer 15). Onder uitval verstaan we incidentele gevallen zoals bijvoorbeeld het niet bereiken van het beoogde gehoorverlies na doofmaken, infectie na implantatie, middenoorinfecties door gelfoam, dysfunctie van de elektrode array of van de stimulator, het uit de cochlea groeien van de elektrode array, en complicaties bij de relatief complexe operaties.

- We willen jong-volwassen vrouwelijke cavia's gebruiken van +/- 4 weken oud (+/- 300 gram). Dit omdat op jongere leeftijd minimale "natuurlijke" schade aan het gehoor is (uniformiteit) en omdat het ototoxische effect van kanamycine en furosemide op latere leeftijd minder groot is.

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.

Door de dieren chronisch te implanteren, kunnen effecten van degeneratie en hieropvolgende bescherming in de tijd gevolgd worden. Hierdoor is het aantal groepen beperkt. Daarnaast kunnen de linkercochlea's als negatieve controles dienen aangezien deze ook hun haarcellen verliezen (doofmaken gebeurt systemisch) en elektrische stimulatie alleen rechts plaatsvindt. Voorts is ervoor gekozen om geen normaalhorende controlegroep te gebruiken, aangezien het effect van chronische elektrische stimulatie van haarcellen onduidelijk is, en dit niet tot de vraagstelling behoort. Vergelijking met functie en aantallen zenuwcellen in de gezonde situatie zal gebeuren met de data van normaalhorende controles uit voorgaande studies.

Omdat de stimulator onderhuids geplaatst wordt, kunnen de dieren gedurende de stimulatieperiode gezamenlijk gehuisvest worden. Dit zou niet mogelijk zijn geweest als de stimulatie met een externe stimulator zou plaatsvinden via een kabel aangesloten op de geïmplanteerde elektrode array. Ook betekent dit dat de dieren tijdens de periodes van elektrische stimulatie vrij kunnen bewegen.

Er is gekozen voor enkel vrouwelijke cavia's omdat deze rustiger zijn. Wanneer de cavia's geïmplanteerd zijn bestaat de mogelijkheid dat mannetjes aan de externe delen van elkaars implantaten zitten. Door voor alleen vrouwelijke cavia's te kiezen kunnen we zeker zijn dat de dieren gezamenlijk gehuisvest kunnen worden.

Vervanging is niet mogelijk aangezien het gehele perifere gehoororgaan inclusief verbinding met de hersenstam (exclusief de haarcellen) via de gehoorzenuw intact en functioneel moet zijn. Natuurlijke degeneratie van dit gehele systeem (en voorkoming hiervan) kan niet ex vivo bestudeerd worden.

Behandeling van de gehoorzenuw met BDNF is nog niet bij mensen toegepast. In dierexperimenteel onderzoek zijn positieve functionele effecten gevonden, maar nog niet met een klinisch relevante toepassingsmethode (zoals gelfoam op het ronde venster). Daarbij is de functionaliteit van de gehoorzenuw na chronische elektrische stimulatie (alleen, of in combinatie met BDNF) niet eerder goed onderzocht. Voordat er geëxperimenteerd kan worden met BDNF in mensen met een cochleair implantaat, moet eerst dit gecombineerde effect in proefdieren onderzocht worden.

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.

1) Alle chirurgische ingrepen worden onder algehele anesthesie gedaan; post-operatief wordt pijnstilling gegeven.

2) De chronische elektrische stimulatie van de gehoorzenuw zal voor elk dier een andere drempel hebben voor een gehoorsensatie, maar ook voor het gevoel van pijnlijk hard geluid. De implanteerbare stimulator zal daarom zo aangepast worden dat het stimulatie-niveau (stroomsterkte) na implantatie via infraroodcommunicatie op afstand (door de huid) aangepast kan worden. Enerzijds kunnen we dan met behulp van de wekelijkse elektrofysiologische metingen de stroomsterkte instellen op een niveau dat nog net een respons van de zenuw opwekt (ondergrens), en anderzijds kunnen we een maximaal comfortabele stroomsterkte ("maximum comfortable level") als bovengrens instellen. Omdat dit - anders dan bij mensen met een CI - lastig is te schatten, zullen de cavia's direct na het aanzetten van de chronische elektrische stimulatie goed gecontroleerd (observaties van het gedrag) worden. Schrikreacties bij het aanzetten zijn te verwachten, maar gewenning aan de "nieuwe" gehoorsensatie zal snel moeten optreden, anders is het stimulatie-niveau te hoog.

3) Uit ervaring blijkt dat toediening van BDNF via gelfoam op het ronde venster brengt een kleiner risico op infectie met zich mee in vergelijking met

toediening via een osmotische pomp.

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.

n.v.t.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

- 1) gehoorverlies (bewust geïnduceerd)
- 2) gehoorsensatie door elektrische stimulatie (kan mogelijk onaangenaam zijn)
- 3) evenwichtsproblemen na cochleaire implantatie

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- 1) Bijna volledig gehoorverlies wordt geïnduceerd om de situatie in de dove CI-gebruiker zo goed mogelijk na te bootsen.
- 2) Chronische elektrische stimulatie van de gehoorzenuw en stimulatie tijdens het uitvoeren van elektrofysiologische metingen.
- 3) Obstructie van cochleair aquaduct kan endolymfatische hydrops veroorzaken.

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

- 1) N.v.t.
- 2) Door de implanteerbare stimulators uit te rusten met infraroodcommunicatie, kan het stimulatie-niveau op elk moment tijdens de proef aangepast worden (observatie van gedrag, zoals betreffende evenwicht, en elektrofysiologische metingen; zie D).
- 3) antibiotica na de implantatie vermindert de kans op infectie.

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.

- Progressief gewichtsverlies na doofmaken (gedurende drie dagen >10% gewichtsverlies);
- oorinfectie of infectie rond connector/tandarcement op schedel na cochleaire implantatie;
- zichtbare evenwichtsproblemen na cochleaire implantatie.

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

Een schatting op basis van voorgaand onderzoek: 10-15%.

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.

matig

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De cochlea's moeten worden verwijderd voor histologische analyse.

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : **DEC 2015.I.02.002**
2. Titel van het project : **Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia**
3. Titel van de NTS : **Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia**

4. Type aanvraag:

- nieuwe aanvraag projectvergunning
- wijziging van vergunning met nummer :

5. Contactgegevens DEC

- Naam DEC : DEC Utrecht
- Telefoonnummer contactpersoon : 088 – [REDACTED]
- Emailadres contactpersoon : dec-utrecht@umcutrecht.nl

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

- ontvangen door DEC: **29-01-2015**
- aanvraag compleet:
- in vergadering besproken: **04-02-2015**
- anderszins behandeld: **16-02-2015 (emailronde)**
- termijnonderbreking(en) van / tot : **10-02-2015 tot 13-02-2015**
- besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen:
- aanpassing aanvraag:
- advies aan CCD: **26-02-2015**

7. Eventueel horen van aanvrager

- Datum:
- Plaats:
- Aantal aanwezige DEC-leden:
- Aanwezige (namens) aanvrager:
- Strekking van de vraag / vragen:
- Strekking van het (de) antwoord(en):
- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag:

8. Correspondentie met de aanvrager

- Datum: **10-02-2015 en 17-02-2015**
- Strekking van de vraag / vragen: **10-2-2015: De DEC heeft m.b.t. de NTS gevraagd het doel helderder weer te geven en vervanging en verfijning beter te motiveren. M.b.t. het projectvoorstel heeft de DEC gevraagd om meer achtergrondinformatie, een scherpere**

formulering van het doel, het belang en type dierproeven, een betere motivatie waarom dit onderzoek niet in mensen kan plaatsvinden, verduidelijking van de onderzoeksgroepen in experiment 1 en een toelichting voor het aanvragen van extra dieren in experiment 1 en 2. 17-02-2015: De DEC heeft geadviseerd het doel in de NTS verder te vereenvoudigen. Datum antwoord: 13-02-2015 en 17-02-2015

- Strekking van het (de) antwoord(en): **13-02-2015: N.a.v. de opmerkingen en vragen van de DEC zijn de NTS en het projectvoorstel zodanig aangepast dat het doel, het belang en type dierproef helder zijn weergegeven. Ook de motivatie waarom dit onderzoek niet met mensen kan worden uitgevoerd is helder evenals de onderbouwing voor het aanvragen van extra dieren en de onderzoeksgroepen in experiment 1. 17-02-2015: Het doel in de NTS is nog verder vereenvoudigd.**
- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag: **Ja**

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

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is een aantal DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering. **N.v.t.**

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord
 - uit onderwijskundig oogpunt verantwoord
 - uit het oogpunt van productiedoeleinden verantwoord
 - wettelijk vereist
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) is in overeenstemming met de hoofddoelstelling(en).
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. **Het belang wordt ingeschat als substantieel, omdat het onderzoek kan bijdragen aan een aanmerkelijke verbetering van**

het gehoor van mensen die zijn getroffen door doofheid. Doofheid is voor degenen die dit treft een ernstig probleem, dat de kwaliteit van leven sterk aantast, met name vanwege de sociale isolatie die doofheid met zich meebrengt. Doofheid ontstaat meestal door het verlies van haarcellen, waarna, als tenminste niet wordt ingegrepen, ook de gehoorzenuw degenerereert. Het zodanig verbeteren van de behandeling dat de functie van de gehoorzenuw zo goed mogelijk wordt behouden, is van groot belang voor het uiteindelijk kunnen herstellen van de gehoorfunctie met een cochleair implantaat.

4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. **De DEC is ervan overtuigd dat de aanvrager over voldoende expertise en voorzieningen beschikt om de projectdoelstelling met de gekozen strategie/aanpak binnen de gevraagde termijn te realiseren.**
5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
- Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
 - Niet-menselijke primaten (10e)
 - Dieren in/uit het wild (10f)
 - Gefokt voor dierproeven (11)
 - Zwerfdieren (10h)
 - Hergebruik (1e lid 2)
 - Huisvesting en verzorging
 - Locatie: instelling vergunninghouder (10g)
- De keuze hiervoor is voldoende wetenschappelijk onderbouwd **N.v.t.**
6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. **Het ongerief is door de onderzoeker ingeschat als matig. De DEC is van mening dat dit een realistische inschatting is. De dieren ondergaan een lichte ingreep onder anesthesie. Verder worden dieren van een soort waarvoor gehoor een belangrijke rol speelt, doof gemaakt. Het elektrisch stimuleren van de gehoorzenuw kan er toe leiden dat het dier geluiden "hoort" die als onaangenaam worden ervaren. De onderzoeker heeft ruime ervaring met doof maken van de dieren en het aanbrengen van het implantaat. Minder ervaring is er met het mogelijke ongerief dat optreedt als gevolg van het "geluid" van de stimulatie. Om die reden adviseert de DEC de Instantie voor Dierenwelzijn mee te laten kijken bij het experiment om te kijken of de inschatting reëel is.**
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen vervangen. **Het is namelijk voor de beoordeling van de effectiviteit van de interventies van essentieel belang om post mortem weefselonderzoek te doen. Daarnaast zijn er geen in vitro, noch ex vivo systemen beschikbaar. Naast het feit dat men post mortem**

weefselonderzoek wil doen, is behandeling van de gehoorzenuw met BDNF nog niet bij mensen toegepast. In dierexperimenteel onderzoek zijn positieve functionele effecten gevonden, maar nog niet met een klinisch relevante toedieningswijze (zoals gelfoam op het ronde venster). Ook is de functionaliteit van de gehoorzenuw na chronische elektrische stimulatie (alleen, of in combinatie met BDNF) nog niet eerder goed onderzocht. Om die reden is het dus ook niet mogelijk (een deel van) het onderzoek in mensen uit te voeren.

8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereisten van de vermindering van dierproeven. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat. **De DEC is van mening dat het maximale aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en proportioneel is ten opzicht van de gekozen strategie en looptijd. Er worden in beide experimenten extra dieren aangevraagd voor optimalisatie van het model en eventuele uitval. De DEC acht het aantal daarvoor gevraagde dieren voldoende onderbouwd. Daarnaast zullen deze extra dieren niet gebruikt worden wanneer dat niet nodig is.**
9. Het project is in overeenstemming met de vereisten van de verfijning van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten. **De DEC is van mening dat het project in overeenstemming is met de vereisten ten aanzien van de verfijning van dierproeven. Er wordt adequate pijnbestrijding en anesthesie toegepast en er vindt "fine tuning" van de elektrische stimulatie van de gehoorzenuw plaats. Daarnaast is gekozen voor het meest geschikte diermodel vanwege de goede bereikbaarheid van het binnenoor van de cavia en omdat het model de humane situatie goed benadert.**
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

Op grond van de onder C genoemde overwegingen is de DEC unaniem van mening dat het belang van de doelstelling, namelijk het sterk verbeteren van een behandeling tegen doofheid, substantieel is en opweegt tegen het matige ongerief dat een relatief beperkt aantal dieren in dit onderzoek zal ondervinden. Door het doof maken van de dieren, het aanbrengen van een implantaat en elektrische stimulatie van de gehoorzenuw treedt weliswaar matig ongerief op, maar naar het oordeel van de DEC is gekozen voor de juiste onderzoeksstrategie en zijn deze handelingen noodzakelijk voor het bereiken van het gewenste doel. Het is niet mogelijk om dit onderzoek bij mensen uit te voeren en er zijn evenmin in vitro of ex vivo alternatieven beschikbaar. De DEC acht vertaling van de resultaten naar de mens mogelijk. Dit alles brengt de DEC tot het oordeel dat het gebruik van de dieren in dit project gerechtvaardigd is.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

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

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

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

De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

UMC Utrecht

Postbus 12007

3501 AA UTRECHT



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)

info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD11500201550

Datum 14 april 2015

Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Bijlagen

1

Geachte heer/mevrouw,

Op 27 februari 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia" met aanvraagnummer AVD11500201550. 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.

U kunt met uw project "Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia" starten. De vergunning wordt afgegeven van 14 april 2015 tot en met 1 april 2019.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de dierexperimentencommissie DEC Utrecht gevoegd. 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. Wij nemen dit advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

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

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

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

Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. U kunt tijdens deze procedure een voorlopige

voorziening vragen bij de Voorzieningenrechter van de rechtbank in de woonplaats van de aanvrager. U moet dan wel kunnen aantonen dat er sprake is van een spoedeisend belang.


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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Het Bestuur van de Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

Dit besluit is genomen met inachtneming van het Besluit mandaat, volmacht en machtiging van de Centrale Commissie Dierproeven CCD 2014 zoals het bestuur van de Centrale Commissie Dierproeven heeft vastgesteld op 19 december 2014, ref 2014-04 en is gepubliceerd in de Staatscourant van 2 januari 2015, Nr. 163

Bijlagen

- Vergunning

- Hiervan deel uitmakend:
- Projectvoorstel
 - Niet-technische samenvatting
 - DEC-advies
 - Weergave wet- en regelgeving

Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: UMC Utrecht
Adres: Postbus 12007
Postcode en woonplaats: 3501 AA UTRECHT
Deelnemersnummer: 11500

deze projectvergunning voor het tijdvak 14 april 2015 tot en met 1 april 2019, voor het project "Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia" met aanvraagnummer AVD11500201550, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Utrecht.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is associate professor. De functie van de medewerker die verantwoordelijk is voor de uitvoering van het project is postdoctoraal onderzoeker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 9 maart 2015
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij brief op 9 maart 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij brief op 9 maart 2015.
 - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 26 februari 2015, ontvangen op 9 maart 2015

Dierproeven

Naam proef	Diersoort	Aantal dieren	Ongerief
Chronische elektrische stimulatie (CES)	Cavia (Dunkin Hartley, Hsd Dhl: DH)	50	Matig
Chronische elektrische stimulatie en brain-derived neurotrophic factor (CES+BDNF)	Cavia (Dunkin Hartley, Hsd Dhl: DH)	50	Matig

Bijzondere voorwaarden

Op grond van artikel 10a1 lid 2 Wod zijn aan een projectvergunning voorwaarden te stellen

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarden:

- 1) De IvD kijkt mee met de elektrische stimulatie om te kijken of de inschatting van het ongerief reëel is. Als het ongerief ernstiger blijkt te zijn dan matig, moet hiervoor een wijziging ingediend worden bij de CCD.
- 2) Het gebruik van de dieren en het aantal dieren voor het optimaliseren van het model vindt plaats in overleg met de IvD.
- 3) De uitkomsten van het eerste experiment terugkoppelen naar de IvD, vóór de start van het tweede experiment. Het tweede experiment mag alleen starten als het eerste experiment succesvol is gebleken.

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 van Economische Zaken 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 onvereenigbaar 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 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.

Datum

14 april 2015

Onze referentie

AVD11500201550

Uit artikel 13c 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 13d 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.

C11

C11



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

proj nr. AVD/10400201551

- 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 10400 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen																
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table border="0"> <tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td>Wageningen University</td></tr> <tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td>[Redacted]</td></tr> <tr><td>KvK-nummer</td><td>9215846</td></tr> <tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Akkermaalsbos 12</td></tr> <tr><td>Postbus</td><td>59</td></tr> <tr><td>Postcode en plaats</td><td>6700AW Wageningen</td></tr> <tr><td>IBAN</td><td>NL10 RABO0397 066465</td></tr> <tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td>Wageningen UR</td></tr> </table>	Naam instelling of organisatie	Wageningen University	Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]	KvK-nummer	9215846	Straat en huisnummer	Akkermaalsbos 12	Postbus	59	Postcode en plaats	6700AW Wageningen	IBAN	NL10 RABO0397 066465	Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR
Naam instelling of organisatie	Wageningen University																	
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]																	
KvK-nummer	9215846																	
Straat en huisnummer	Akkermaalsbos 12																	
Postbus	59																	
Postcode en plaats	6700AW Wageningen																	
IBAN	NL10 RABO0397 066465																	
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR																	
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table border="0"> <tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td></tr> <tr><td>Functie</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr> <tr><td>Afdeling</td><td>[Redacted]</td><td></td></tr> <tr><td>Telefoonnummer</td><td>03 [Redacted]</td><td></td></tr> <tr><td>E-mailadres</td><td>[Redacted]@wur.nl</td><td></td></tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[Redacted]		Afdeling	[Redacted]		Telefoonnummer	03 [Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@wur.nl		
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.																
Functie	[Redacted]																	
Afdeling	[Redacted]																	
Telefoonnummer	03 [Redacted]																	
E-mailadres	[Redacted]@wur.nl																	
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="0"> <tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td></tr> <tr><td>Functie</td><td>[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]@wur.nl</td><td></td></tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[Redacted]		Afdeling	[Redacted]		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@wur.nl		
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.																
Functie	[Redacted]																	
Afdeling	[Redacted]																	
Telefoonnummer	[Redacted]																	
E-mailadres	[Redacted]@wur.nl																	
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="0"> <tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[Redacted]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td></tr> <tr><td>Functie</td><td>[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]@wur.nl</td><td></td></tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[Redacted]		Afdeling	[Redacted]		Telefoonnummer	[Redacted]		E-mailadres	[Redacted]@wur.nl		
(Titel) Naam en voorletters	[Redacted]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.																
Functie	[Redacted]																	
Afdeling	[Redacted]																	
Telefoonnummer	[Redacted]																	
E-mailadres	[Redacted]@wur.nl																	

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

2 Over uw aanvraag

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

3 Over uw project

- 3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?
- Startdatum 1 - 5 - 2015
- Einddatum 1 - 5 - 2020
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- Alternatieve huisvesting voor kraamzuegen en hun biggen - gezondheid en welzijn
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Alternatieve huisvesting voor kraamzuegen en hun biggen - gezondheid en welzijn
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- Naam DEC DEC-WU
- Postadres Postbus 9101, 6700 HB Wageningen
- E-mailadres [redacted]@wur.nl

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741 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 + 3 bijlagen
 Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- Melding Machtiging
 DEC-advies



6 Ondertekening

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

Centrale Commissie
 Dierproeven
 Postbus 20401
 2500 EK Den Haag

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

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

Naam 
 Functie gemandateerd vergunninghouder
 Plaats Wageningen
 Datum 9 - 4 - 2015
 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.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 10400
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Wageningen University
- 1.3 Vul de titel van het project in. Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen: effecten op welzijn en gezondheid

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

De maatschappelijke vraag naar welzijnsvriendelijkere huisvestingsystemen voor varkens heeft geleid tot een omschakeling van individuele huisvesting naar groepshuisvesting voor dragende zeugen in de EU en een aantal andere landen. Tijdens de kraamfase (tussen ca. 1 week voor geboorte tot het spenen van de biggen, meestal op 4 weken leeftijd) is het echter het meest gangbaar om zeugen individueel te huisvesten in een kraambox. Er is groeiende maatschappelijke weerstand tegen de kraambox, waarin zeugen weinig bewegingsvrijheid hebben. Eén van de alternatieven, naast los werpen in een individueel kraamhok, is groepshuisvesting rondom werpen en tijdens de lactatie. Op een varkensproefbedrijf wordt een groepshuisvestingssysteem ontwikkeld voor kraamzeugen en hun biggen. Dit systeem bestaat uit een gezamenlijke lig- en eetruimte voor zeugen en biggen, en individuele werphokken. Zeugen werpen in de werphokken waarin ze zich kunnen terugtrekken, maar kunnen tijdens de zoogperiode sociaal contact houden met de andere zeugen. Biggen blijven eerst in het werphok en krijgen op ca. 7-10 dagen leeftijd toegang tot het hele systeem en maken dan kennis met andere zeugen en biggen. Onder natuurlijke omstandigheden voegen biggen zich rond die leeftijd bij de sociale groep waartoe hun moeder behoort. Het systeem komt daarmee dus meer tegemoet aan het natuurlijke gedrag van zeugen en hun biggen dan de huidige kraambox en biedt de dieren meer bewegingsvrijheid. Anderzijds kan het los werpen in combinatie met groepshuisvesting het risico op biggensterfte vergroten. We verwachten dat het systeem ook invloed heeft op de ontwikkeling van de biggen, en daarmee op hun aanpassingsvermogen na het spenen. De grotere ruimte en complexiteit van het groepskraamsysteem stimuleren naar verwachting de sociale ontwikkeling van biggen (meer ruimte voor spelgedrag, meer spelpartners) en hun aanpassingsvermogen⁷. Het gezamenlijk kunnen eten (met andere zeugen en biggen) bevordert waarschijnlijk de ontwikkeling van het voeropnamegedrag en maagdarmkanaal. Hierdoor zouden biggen minder problemen kunnen krijgen rondom het spenen (zie ook 3.3). Reeds afgeronde proeven (aangevraagd bij de lokale DEC) wijzen hier inderdaad op, en we zouden graag nader onderzoek doen om te begrijpen welke aspecten van het groepskraamsysteem hieraan bijdragen. Het systeem biedt bovendien de mogelijkheid om de zeugen rondom inseminatie in de groep te houden. In plaats van spenen op 4 weken leeftijd, worden zeugen vanaf 4 weken na de geboorte van de biggen enkele dagen voor ca. 10 uur per etmaal van hun biggen gescheiden ("Intermittent suckling") en daarbij blootgesteld aan een beer waardoor ze in oestrus komen en kunnen worden geïnsemineerd. Hierna kunnen de zeugen zelf beslissen hoeveel tijd ze bij hun biggen willen doorbrengen. Als zeugen tijdens de lactatie geïnsemineerd kunnen worden, kan de zoogperiode voor de biggen verlengd worden (bijvoorbeeld tot 8 à 9 weken) zonder dat dit consequenties heeft voor het interval tussen twee opeenvolgende werpen. Het verlengen van de zoogperiode waarbij de zeugen de mogelijkheid hebben zich van de biggen terug te trekken vermindert naar verwachting de problemen rondom het spenen van biggen (zie ook 3.3). Studenten zullen in het kader van hun opleiding betrokken worden bij de observaties van dit onderzoeksproject (zie 3.2).

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

- In het geval het project gericht is op één of meer onderzoeksdoelen: op welke vra(a)g(en) dient dit project antwoord(en) te verschaffen?

- In geval het een ander dan een onderzoeksdoel betreft: in welke concrete behoefte voorziet dit project?

Doel van het onderzoek beschreven in dit projectvoorstel is (1) onderzoeken of het nieuwe groepskraamsysteem (met verschillende opties, inclusief een verlengde zoogperiode en inseminatie tijdens de zoogperiode) consequenties heeft voor de gezondheid en het welzijn van zeugen en hun biggen; (2) onderzoeken of opgroeien in dit complexe systeem effect heeft op het sociale gedrag en (darm)gezondheid van biggen op de langere termijn; (3) onderzoeken of aspecten van het groepskraamsysteem die een positief effect hebben op het welzijn en de gezondheid van biggen en/of zeugen op praktijkbedrijven ook tot positieve effecten leiden. Daarnaast (4) kunnen studenten met belangstelling voor dit type onderzoek waarnemingen doen aan de varkens waardoor ze getraind worden in het doen van gedragsobservaties en de bijbehorende analyses. Dit zijn meestal Bachelor of Master studenten van Wageningen University, en soms studenten van andere instellingen. De haalbaarheid van deze doelen is groot. Dit project zal de basis leggen voor een nieuw kraamsysteem voor zeugen en hun biggen dat vervolgens doorontwikkeld kan worden in de praktijk, en kennis kan opleveren die relevant is voor collega-wetenschappers en onderwijs maar ook binnen de huidige varkenshouderijsystemen gebruikt kan worden voor verbeteringen in huisvestingscondities en/of management (zie 3.3.).

3.3 Belang

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

In het project worden de effecten van verschillende kraamsystemen op het welzijn en de gezondheid van zeugen en biggen onderzocht. De in het project gegenereerde kennis is ten eerste belangrijk voor de ontwikkeling van welzijnsvriendelijkere huisvestingsystemen voor varkens. Dit type onderzoek is noodzakelijk voordat nieuwe systemen toegepast kunnen worden op varkensbedrijven en kan niet door individuele varkenshouders worden gerealiseerd. Eén van de vragen is of het betreffende groepskraamsysteem de problemen rondom het spenen van biggen kan verminderen. Als biggen van de zeug worden gescheiden bij het spenen, moeten ze overschakelen van het drinken van moedermelk naar het zelfstandig opnemen van vaste voeding. Het spenen in de praktijk gaat vaak gepaard met veranderingen in omgeving en groepssamenstelling en is voor biggen een stressvolle gebeurtenis waarbij veel gezondheids- en welzijnsproblemen kunnen optreden. Gespeende biggen vertonen vaak een lage voeropname, een groei dip, spee diarree en gedragsproblemen (beschadigend gedrag, gericht op andere biggen) en in de periode rondom het spenen worden relatief veel antibiotica gebruikt. In het groepskraamsysteem kunnen biggen van elkaar en van de zeugen leren. Dit zal vooral invloed hebben op de ontwikkeling van voeropnamegedrag en sociaal gedrag. De complexe omgeving draagt ook bij aan het kunnen omgaan met onverwachte gebeurtenissen. We verwachten daarom dat biggen uit een groepskraamsysteem minder problemen zullen hebben rondom spenen. Het project zal ook kennis opleveren over deelaspecten van het systeem die op de huidige praktijkbedrijven zijn toe te passen. Ten tweede zal het project fundamentele wetenschappelijke kennis genereren over de impact van de vroege postnatale omgeving (met veel of weinig sociale en fysieke stimuli) op de ontwikkeling van sociale vaardigheden, gedrag en (darm)gezondheid. Over de invloed van bijvoorbeeld meer spelpartners en meer volwassenen tijdens een belangrijke fase in de sociale ontwikkeling is vrij weinig bekend, en al helemaal weinig bij varkens. Varkens hebben een hoog ontwikkelde sociale cognitie en complex sociaal gedrag. Ze bouwen, in tegenstelling tot de meeste andere hoefdieren, een nest voor hun biggen. Biggen zijn echter veel zelfstandiger en mobieler bij de geboorte dan typische nestbijvers als bijvoorbeeld ratten, muizen of honden en hebben, net als mensen, een perinatale-groei spurt van het brein. De ontwikkeling van varkens en de invloed van de vroege (sociale) omgeving hierop is om die reden ook relevant voor wetenschappers in andere onderzoeksdomeinen. Verder is weinig bekend over de impact van het vroeg experimenteren met vast voer tijdens de lactatieperiode (wat biggen in het kraamsysteem zullen doen als zij sociaal gefaciliteerd worden en samen met de zeugen kunnen eten) op darmontwikkeling en -gezondheid. Ten derde draagt het project ook bij aan de opleiding van studenten die bij het onderzoek betrokken worden: zij zullen kennis vergaren over natuurlijk gedrag van varkens, welzijns- en gezondheidsproblemen in de veehouderij en de dilemma's die spelen bij de ontwikkeling van alternatieve huisvestingsystemen, en vaardigheden op het gebied van gedragsobservatie- en analysemethoden.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

In het project worden biggen en zeugen uit verschillende kraamsystemen met elkaar vergeleken, met een focus op gedrag (ontwikkeling), groei en gezondheid. Daarnaast willen we bij een subset van de biggen fundamenteeler onderzoek doen naar de consequenties van het opgroeien in het groepskraamsysteem voor hun (sociale) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid. Tot slot willen we de toepassing van deelaspecten uit het groepskraamsysteem die positieve effecten hebben op de biggen en/of zeugen op praktijkbedrijven en/of proefbedrijven onderzoeken.

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

NB Een deel van het onderzoek is al uitgevoerd en/of is geen dierproef in de zin der wet (b.v. gedragsobservaties en/of uitwerking van gegevens die in het kader van standaardmanagement verzameld worden). Deze delen vallen strikt gezien niet onder de huidige aanvraag maar worden kort genoemd omwille van het vaststellen van de onderlinge samenhang van de verschillende onderdelen.

0. (Reeds uitgevoerd). Het vergelijken van gedrag, groei en een aantal gezondheidsparameters van zeugen en biggen uit het groepskraamsysteem met dat van zeugen en biggen uit standaardhuisvesting (conventionele kraamhokken met kraambox voor de zeug). De biggen werden gevolgd tot 9 weken leeftijd, waarbij de biggen uit het groepskraamsysteem na het spenen (op 4 weken) gehuisvest werden in grote groepen. Deze vergelijking geeft een goed beeld van zowel de welzijnsvoorwaarden als -risico's van het alternatieve systeem. De biggensterfte rondom het werpen in groepshuisvesting was hoger dan dat in standaardhuisvesting. Daarentegen hadden biggen uit het groepskraamsysteem minder problemen na het spenen: ze hadden minder last van diarree, een hogere groei en vertoonden meer spelgedrag en minder beschadigend gedrag dan biggen uit standaardhuisvesting.

1. Het vergelijken van gedrag, groei en een aantal gezondheidsparameters van zeugen en biggen die op 4 weken gespeend worden met dat van biggen en zeugen die op 9 weken gespeend worden (inclusief intermitten suckling, waarbij de zeugen in week 5 ca. 10 uur per etmaal gedwongen en daarna vrijwillig periodes van de biggen zijn gescheiden). In deze fase worden tevens de langeretermijnconsequenties op gedrag en groei (tot in de vleesvarkensfase) onderzocht.

2. Het bestuderen van de effecten van opgroeien in een groepskraamsysteem in vergelijking met standaardhuisvesting op (darm)gezondheid rondom spenen en (sociaal) gedrag en aanpassingsvermogen op de langere termijn.

3. Het op praktijkbedrijven toetsen van een aantal (naar verwachting) positieve deelaspecten uit het groepskraamsysteem.

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.

Ad 0). Is al uitgevoerd.

Ad 1). Er loopt al een experiment met de genoemde vergelijking, maar dit is geen dierproef in de zin der wet. Echter we zouden graag een aantal metingen willen toevoegen die ethische toetsing behoeven. Deze metingen zullen uitgevoerd worden bij een varkensproefbedrijf door art. 9- en art. 12 functionarissen van Wageningen University.

Ad 2). Voor het genoemde onderzoek zullen we dieren uit dierproef 1 (uit de groep die op 4 weken gespeend wordt) vergelijken met dieren uit standaard kraamhokken. Deze dieren zullen na het spenen naar Wageningen komen voor verder onderzoek.

Ad 3). Deze fase in het project valt buiten het traject van de promovenda, maar afhankelijk van de resultaten van 1 en 2 willen we toestemming vragen om op praktijkbedrijven bijvoorbeeld de impact van een complexere kraamomgeving (bv. simpele omgevingsverrijking, voeding in andere (verrijkte) vorm, sociale verrijking door toegang tot andere tomen tijdens lactatie etc.) systematisch te onderzoeken en te evalueren. We hebben bijvoorbeeld ervaring met het bestuderen van de effecten van verrijking met een jutezak op het beschadigend gedrag van gelten op praktijkbedrijven.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Het vergelijken van groepskraamsystemen met spenen op 4 weken of spenen op 9 weken in combinatie met intermittert suckling.
2	Sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen uit groepskraamsysteem in vergelijking met biggen uit een standaard kraamhok.
3	Toetsen van deelaspecten van het groepskraamsysteem op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven.
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.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 10400

1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Wageningen University

1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. Volgnummer 1 Type dierproef Vergelijken van groepskraamsystemen met spenen op 4 weken of op 9 weken met intermitterend suckling

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

In het experiment wordt het effect van een verlengde lactatieperiode (intermitterend suckling / geleidelijk spenen op 9 weken) in vergelijking met spenen op 4 weken in een groepskraamsysteem onderzocht. De focus ligt op de biggen, waarbij gedrag (spelgedrag als positieve welzijnsindicator, orale manipulatie van hokgenoten als negatieve welzijnsindicator en agressie), groei, voeropname en een aantal gezondheidsparameters (optreden van diarree, veterinaire behandelingen van de dieren, bloedwaarden van een aantal immuunparameters) de primaire uitkomstparameters zijn. Daarnaast wordt van de zeugen ook lichaamsgewicht, spekdikte en een aantal gezondheidsparameters bijgehouden.

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

De behandeling van de dieren is als volgt:

De zeugen (5 per groep) gaan 1 week voor de verwachte werpdatum het groepkraamsysteem in. De zeugen kennen elkaar in principe van de drachtgroep. De biggen blijven tot ca. 1-1,5 week in hun eigen werphok (de zeug kan vrij in en uit na geboorte van de biggen) en krijgen daarna toegang tot het hele systeem.

Spenen op 4 weken (S4): De S4-zeugen gaan bij spenen als de biggen 4 weken oud zijn terug naar de drachtstal. De S4-biggen worden op 4 weken als 1 grote groep in een speenhok geplaatst. Op 9 weken leeftijd gaan zij als groep naar een groot vleesvarkenshok. Intermittent suckling en spenen op 9 weken (S9): De S9-zeugen worden als de biggen 4 weken oud zijn voor ca. 5-6 dagen ongeveer 10 uur per etmaal van hun biggen gescheiden door ze in een aparte buitenruimte te plaatsen waar een beer is om het op gang komen van de ovariële cyclus te stimuleren. Naar verwachting komen de zeugen in oestrus en worden ze geïnsemineerd volgens standaardmanagementprocedures. Na deze periode van 'intermittent suckling' en inseminatie kunnen de zeugen in de overige weken zelf kiezen wanneer ze naar buiten gaan en zich dus van de biggen afzonderen. Op 9 weken leeftijd worden de S9-biggen gespeend en gaan ze als groep naar een vleesvarkenshok (identiek aan dat van S4).

De metingen/handelingen aan de dieren zijn als volgt:

- 1) De zeugen worden gewogen en hun spekdikte wordt bepaald voordat ze de kraamstal ingaan, op 4 weken (=spenen voor S4 en start van intermitterend suckling voor S9) en op 9 weken volgens standaardmanagementprocedures. Tevens worden rondom de weegmomenten locomotie van de zeugen en eventuele beschadigingen aan hun uiers en spenen gescoord volgens standaardprotocollen. S9-zeugen worden voor de start van intermitterend suckling en driemaal daarna (ca. 1, 2 en 4 weken later) rectaal gescand (echografie) om ovulatie en dracht te kunnen bepalen. Van de S9-zeugen wordt wekelijks vastgesteld hoeveel tijd ze buiten doorbrengen.
 - 2) De biggen worden regelmatig gewogen, en voeropname en voederconversie (op hokniveau) worden bepaald.
 - 3) Het gedrag van de biggen wordt regelmatig geobserveerd middels continuus focal sampling, met een focus op spelgedrag en beschadigend gedrag (agressie, orale manipulatie van toomgenoten). Voorafgaand aan de observaties worden de dieren gemerkt met een rugnummer (stock marker spray of haarverf).
 - 4) Rondom het spenen van beide groepen (4 weken resp. 9 weken) wordt het optreden van diarree vastgesteld door middel van visuele inspectie.
 - 5) Van maximaal 4 representatieve biggen per toom (maximaal 240 biggen in totaal) willen we vijf maal een bloedmonster nemen (maximaal 10 ml per monster) middels venipunctuur, op 4 weken leeftijd (=net voor spenen voor S4, net voor start intermitterend suckling voor S9), op 6 weken leeftijd (= 2 weken na spenen voor S4 en 2 weken na start intermitterend suckling voor S9), op 9 weken leeftijd (=net voor opleg in de vleesvarkensstal, voor de S9 groep is dit het speenmoment), op 11 weken leeftijd (=2 weken na opleg in de vleesvarkensstal) en op ongeveer 20 weken leeftijd, aan het einde van de vleesvarkensperiode. In het bloed wordt een aantal immuunparameters geanalyseerd die ten gevolge van spenen kunnen veranderen (o.a. acute fase-eiwitten als haptoglobine, leukocyten, circulating (natural) (auto)antibodies).
- Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.
- Groep is in feite de statistische experimentele eenheid in deze proef, omdat er grote groepsinvloeden zijn op gedrag, gezondheid en groei. We gebruiken veelal linear mixed models en/of generalized linear mixed models voor onze analyses, waarin we moeten corrigeren voor het (random of repeated) effect van groep. Een klassieke poweranalyse werkt niet in deze opzet, en daarom zijn we aangewezen op simulaties en/of voorgaand onderzoek. In dit geval hebben we een voorgaande proef gebruikt om te bepalen hoeveel groepen we nodig hebben om relevante verschillen, mochten deze er zijn, te kunnen aantonen. De groepen zijn groot (dat is inherent aan het systeem) leidend tot een groot aantal varkens betrokken bij de proef. De variabelen die we middels observaties of

standaardmanagementprocedures kunnen bepalen (aan gedrag, gezondheid, groei) zijn non-invasief en doen we bij alle varkens, omdat dit ook de variabelen zijn die de meeste 'within-treatment' variatie vertonen. Deze vallen ons inziens buiten de wet op de dierproeven. De immuunparameters die we in het bloed willen bepalen vertonen minder variatie. Op basis van voorgaande experimenten waarin effecten van huisvestingscondities en/of voersamenstelling op dezelfde immuunparameters werden onderzocht, zouden we bij 2 representatieve gelijks en 2 beetjes per toom (= maximaal 240 varkens voor het hele experiment) bloed af willen nemen om effecten op acute fase-eiwitten, natural (auto)antibodies en leukocyten aan te kunnen tonen.

B. De dieren

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

Varkens zijn doeldier in dit experiment. Er worden varkens gebruikt van het varkensproefbedrijf: zeugen (Topigs 20, deze zijn al op het bedrijf aanwezig) en hun nakomelingen (Topigs 20 x Tempo). De gebruikte lijnen zijn standaard voor het proefbedrijf en bovendien gangbaar in de Nederlandse varkenshouderij. Er zijn twee groepskraamsystemen aanwezig op het proefbedrijf. In elk systeem worden 5 zeugen met hun biggen gehuisvest. Naar verwachting zijn er 5 rondes nodig om de effecten op gedrag, groei en gezondheid te evalueren. Deze aantallen zijn gebaseerd op ons vorige experiment. In totaal gaat het dan om 50 zeugen (2 behandelingen x 5 rondes x 5 zeugen per ronde per behandeling) en hun nakomelingen (ca. 500-700 biggen). We zouden graag een 6^e reserveronde aanvragen die kan worden ingezet bij onvoorziene omstandigheden, en omdat het contrast tussen behandelingen mogelijk kleiner is dan in voorgaande proef.

Dus maximaal 60 zeugen met bijbehorende biggen (maximaal 900, uitgaande van een toomgrootte van 15). Van deze dieren zullen van maximaal 240 biggen (6 rondes x 2 systemen x 5 tomen x 4 representatieve biggen per toom) bloedmonsters worden genomen.

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.

De zeugen zijn reeds aanwezig op het proefbedrijf. Het is niet uit te sluiten dat de (in het algemeen multipare) zeugen al eerder aan een praktijkonderzoek hebben deelgenomen (bv. een experiment naar vloertype, of type voer) maar dit zal overwegend onderzoek geweest zijn dat geen dierproef was in de zin der wet, of anders met hoogstens licht ongerief.

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: omdat het onderzoek betreft naar onder andere gedrag en gedragsontwikkeling en welzijn van varkens is werken met levende dieren noodzakelijk.

Vermindering: de biggen worden in grote groepen gehouden (dat is onderdeel van het systeem), en beïnvloeden elkaar. Daarom is groep de experimentele

eenheid en zijn er relatief veel dieren nodig voor de vergelijking van groei en gedrag. Echter voor de invasieve parameters gaan we een beperkt aantal dieren per groep samplen (zie B).

Verfijning: voor het overgrote deel is gekozen voor (gedrags)observaties, al dan niet rondom standaardmanagementprocedures, als basis voor de experimentele studie. Slechts bij een deel van de dieren worden invasieve procedures toegepast. Verder wordt het merken van dieren (aanbrengen van rugnummers voor individuele identificatie) zoveel mogelijk gecombineerd met andere handelingen (bv. wegen) om het hanteren van dieren tot een minimum te beperken.

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.

Indien dieren onverhoopt kreupel of ziek worden zullen zij zo snel mogelijk behandeld worden conform het standaard diermanagement op het proefbedrijf (zie ook I). De toe te passen procedures worden zorgvuldig uitgevoerd.

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.

Dit type onderzoek is schaars, en de vergelijking van groepskramen met een standaard speenleeftijd (4 weken) met groepskramen met een verlengde lactatieperiode wordt voor zover wij weten op geen enkele andere plek ter wereld uitgevoerd en is ook nooit eerder onderzocht. De promovenda op dit project heeft de bestaande literatuur over groepskraamsystemen uitvoerig onderzocht en beschreven in een recent gepubliceerd review (Van Nieuwamerongen et al. 2014, Animal) en ook een internationale verkenning gedaan waarin afgerond en lopend onderzoek naar dergelijke systemen op een rijtje is gezet (ook zgn "grijze literatuur" (rapporten, folders) en praktijkervaringen zijn hierin mee genomen); dit is deels gepubliceerd in een Livestock Research rapport (Van Nieuwamerongen et al. 2014).

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.

Het betreft onderzoek naar een nieuw huisvestingssysteem. De dieren worden gehuisvest in een nieuw groepskraamsysteem van ca. 86 m² met daarin jute zakken, touwen, en 2 handen lang stro per toom daags. Na spenen worden de S4 biggen gehuisvest in een groot speenhok met jute zakken, handjes stro en een aantal speelobjecten (oppervlakte ca. 0.45 m² per big). In de vleesvarkensstal worden de S4 en S9 varkens gehuisvest in hokken van ca. 36 m² met substraat (snijmais en/of stro en/of iets vergelijkbaars). Deze manier van huisvesten voldoet aan de wettelijke eisen voor de varkenspraktijk. Een mogelijk nadelig effect op het dierenwelzijn is het hogere risico op biggensterfte rondom het werpen, omdat de zeug tijdens het werpen niet in een kraambox staat.

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.

Onder praktijkcondities komt biggensterfte voor, kreupelheid en andere gezondheidsproblemen. De gezondheid van de dieren wordt minimaal tweemaal daags gecheckt. Als zeugen en/of biggen kreupel worden of een ander gezondheidsprobleem krijgen dat met pijn gepaard gaat (bijvoorbeeld mastitis) zal pijnstilling worden toegepast. De bloedafname kan ook leiden tot pijn (door de naald en/of de fixatie, zie hieronder), deze pijn is kortstondig en hierbij passen we geen pijnstilling toe omdat lokale pijnstilling ook een injectie zou vergen en daarmee het ongerief niet vermindert.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Mogelijke risico's op welzijnsaantastingen (die voor een deel niet samenhangen met de proef an sich alswel standaard zijn voor commercieel gehouden varkens):

- 1) Enige stress bij de biggen als ze gehanteerd worden.
- 2) Enige stress bij de zeugen als ze gehanteerd worden.
- 3) Stress bij de biggen als ze gespeend worden en/of blootgesteld aan intermitterend suckling en/of naar de vleesvarkensafdeling gaan.
- 4) Vermagering van de zeugen in de groep met verlengde lactatie.
- 5) Risico op niet-synchroon geleidelijk spenen waardoor zeugen die veel bij de biggen blijven door de biggen "belaagd" worden met mogelijk schade aan uier en/of spenen.
- 6) Infecties en/of kreupelheid en/of biggensterfte rondom het werpen.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- 1), 2) Angst voor mensen, nieuwe situaties, en bij de biggen waarbij bloed wordt afgenomen evt. korte pijn door de nose sling (touw om de neus dat gebruikt wordt voor fixeren van de oudere dieren, jongere biggen worden op de rug gelegd voor bloedafname) en naald en 3) de biggen: overgang naar vast voer, andere omgeving.

- 4) Te weinig voeropname in combinatie met een hoge melkgift.
- 5) Als biggen nog graag moedermelk willen drinken, maar hun zeug besluit veel in de buitenruimte te blijven, zouden ze een poging kunnen doen bij andere (wel veel aanwezige zeugen) te drinken.
- 6) Geen onderdeel van het experiment, maar onder praktijkcondities komen genoemde problemen helaas voor.

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

- 1) en 2) De dieren worden gewend aan de aanwezigheid van mensen om angst tijdens het hanteren te minimaliseren. In het systeem wordt handmatig voer en stro verstrekt, dit draagt ook bij aan een goede mens-dier relatie. Voor het rectaal scannen (echografie) worden de zeugen even in een voerbox gezet waarin ze ook voer ontvangen, en de procedure wordt snel en vakkundig uitgevoerd door ervaren artikel-12 of artikel-9 functionarissen. Verder worden handelingen aan dieren zoveel mogelijk beperkt door bv. het scoren van eventuele uierschade of het merken van de dieren te combineren met standaard weeg- of verplaatsingsmomenten.
- 3) Stress bij spenen, intermitterend suckling en verplaatsen bij de biggen is niet helemaal te vermijden, ook al hopen we dat het groepskraamsysteem biggen beter voorbereidt op veranderingen en in het bijzonder op het spenen dan het conventionele systeem. Om stress te verminderen worden de varkens in alle overgangssituaties (spenen, intermitterend suckling, overgang naar de vleesvarkensstal) in hun eigen groep gehouden en niet gemengd met vreemde varkens. Voerovergangen (bijvoorbeeld van biggenbrok naar vleesvarkensbrok) worden geleidelijk gedaan en vallen niet samen met verplaatsingsmomenten (dus biggen krijgen bv. na spenen eerst hetzelfde voer als daarvoor). Verder krijgen biggen na het spenen de eerste paar dagen dezelfde voerbakken als in het kraamsysteem, om de overgang te versoepelen.
- 4) We monitoren de conditie van de zeugen (minimaal tweemaal daags), hanteren een hoog voerniveau en passen de voergift aan indien nodig. De zeugen kunnen zich als ze dat willen afzonderen van de biggen. Tot nu toe is onze ervaring dat de zeugen bij een verlengde zoogperiode onder deze condities goed op gewicht blijven. Als er toch een zeug onverhoopt te veel vermagerd, dan wordt ze voortijdig gespeend en naar de drachtgroep gebracht. Dit zal in overleg met de IVD worden geconcretiseerd.
- 5) We proberen het gebruik van de zeugen van de binnen- en buitenruimte een klein beetje te sturen door middel van de voergift (buiten of binnen) en houden in de gaten of er uier- of speenschade optreedt. Ook hier geldt dat we een zeug voortijdig kunnen spenen indien nodig.
- 6) Biggensterfte rondom het werpen proberen we zoveel mogelijk te beperken door het aanbieden van nestmateriaal, en het ontwerp van het kraamhok (warm biggennest, ontsappingsroutes voor biggen als de zeug te snel gaat liggen, maatregelen om het "omrollen" van de zeug van linker- naar rechterflank te vertragen). Dieren worden volgens standaardmanagement op het proefbedrijf zo snel mogelijk behandeld met antibiotica en/of pijnstillers in geval van pijn of ziekte en indien nodig geëuthaniseerd.

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

We schatten het ongerief van de varkens waarvan vijfmaal maximaal 10 ml bloed wordt afgenomen (in week 4, 6, 9, 11 en ca. 20) in als licht (maximaal 240 dieren). De overige dieren worden alleen geobserveerd en blootgesteld aan handelingen die standaard zijn in de varkenshouderij. Aan de ene kant zouden we kunnen stellen dat deze dieren niet blootgesteld worden aan een dierproef in de zin der wet. Aan de andere kant passen we een nieuw huisvestings- en managementsysteem toe dat weliswaar binnen de wettelijke eisen valt van de varkenshouderij maar wel anders is dan de meeste gangbare bedrijven en wellicht andere risico's voor ongerief met zich meebrengt (zoals bijvoorbeeld het genoemde hogere risico op biggensterfte door het los laten lopen van de zeug in het kraamhok. Overigens is los werpen wel gangbaar in de biologische varkenshouderij). Mocht de overweging van de DEC/CCD zijn dat deze dieren ook als proefdieren worden aangemerkt, dan schatten we hun ongerief in als maximaal licht.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

- Nee > Ga verder met de ondertekening.
 Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.

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

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

Ja



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 10400
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Wageningen University
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. Volgnummer 2 Type dierproef (Sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen uit groepskraamsysteem

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

In het experiment wordt het effect van opgroeien in een complex groepskraamsysteem in vergelijking met opgroeien in een standaard kraamhok op (sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen onderzocht.

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

De behandeling van de dieren is als volgt:

De biggen groeien op in een standaard kraamhok (individueel hok met kraambox voor de zeug); SH, of in een groepskraamsysteem (5 zeugen en hun biggen in een complexe omgeving); GH en worden alle op 4 weken gespeend en naar Wageningen vervoerd.

De metingen/handelingen aan de dieren zijn als volgt:

- Abrupt spenen leidt vaak tot een lage voeropname en een (tijdelijk) verlies aan darmfunctie. We hebben aanwijzingen uit voorgaande proeven dat dieren uit een complex groepskraamsysteem al eerder leren om vast voedsel te eten (van hun moeder en andere zeugen en biggen) en daarom een betere absorptieve capaciteit van het maagdarmkanaal zullen hebben na spenen. Om dit te testen worden dieren op ca. 3 dagen voor en ca. 4 dagen na spenen blootgesteld aan een orale suikerabsorptie test (bv. met 10% mannitol (5 ml/kg BW) en/of 10% galactose (5 ml/kg BW), Turpin et al. 2014) en voor spenen en na toediening wordt een bloedmonster (venipuncture, maximaal 10 ml per monster) genomen voor bepaling van plasma mannitol en galactose waarden. Voorafgaand aan de test moeten de biggen ca. 3 uur vasten (voor het spenen door ze even af te zonderen van de zeug, na het spenen door het voer weg te halen) maar hebben onbeperkt toegang tot drinkwater. De suikeroplossing zal worden toegediend via de neus (met een nasogastric tube. Deze is ontwikkeld om pasgeboren biggen colostrum toe te kunnen dienen). Er zullen nog drie maal bloedmonsters (maximaal 10 ml) van de biggen worden genomen, op ca. 2 weken, 6 weken en 10 weken na spenen, om een lange-termijn effect op immuunstatus vast te stellen.

- We verwachten dat het opgroeien in het complexe groepskraamsysteem zal leiden tot een betere sociale ontwikkeling van biggen, met mogelijk op latere leeftijd meer (subtiel) dreig- en submissief gedrag, en minder bijtgedrag en nahappen. Bovendien verwachten we dat biggen minder gestrest zullen raken van kleine veranderingen en hiervan sneller herstellen. Biggen zullen, startend enige weken na het spenen, worden blootgesteld aan een aantal testen waarin enige sociale frictie wordt opgewekt, bijvoorbeeld een resident-intruder test of een voercompetitietest. Deze testen worden bij varkens vaker toegepast om agonistisch gedrag en sociale ontwikkeling te meten. Verder worden de biggen blootgesteld aan een aantal standaard stress testen: een 15-min restraints (opsluiten in een weegschaal) en een novel environment-novel object test. Rondom deze testen zal herhaald speeksel verzameld worden voor bepaling van cortisol.

- Een kleinere groep biggen, indien mogelijk een deel van de hierboven genoemde biggen, zal worden blootgesteld aan een cognitieve test (holeboard spatial learning test of vergelijkbaar) en zal worden opgeofferd voor hersenonderzoek in samenwerking met de universiteit van Utrecht.

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

Groep is in feite de statistische experimentele eenheid in deze proef. We gebruiken veelal linear mixed models en/of generalized linear mixed models voor onze analyses, waarin we moeten corrigeren voor het (random of repeated) effect van groep. Een klassieke poweranalyse werkt niet in deze opzet, en daarom zijn we aangewezen op simulaties en/of voorgaand onderzoek. Voor de suikerabsorptie test en de stresstesten verwachten we maximaal 50 biggen (representatief voor hun groep) per systeem nodig te hebben (dus maximaal 100 biggen in totaal). Dit is gebaseerd op voorgaand onderzoek (Turpin et al. 2014) waarin biggen uit standaard huisvesting werden vergeleken met biggen die aan intermitterend suckling werden blootgesteld. De behandeling (uit Turpin et al. 2014) heeft naar verwachting een vergelijkbaar effect als groepsramen op voeropname tijdens de lactatie (beide behandelingen stimuleren voeropname tijdens lactatie) en daarmee op voeropname en darmfunctie na spenen. Het benodigd aantal biggen voor de dragstesten is gebaseerd op voorgaand onderzoek (deels ongepubliceerd) waarin effecten van verschillende voer- en/of huisvestingsbehandelingen werden onderzocht. Op basis van voorgaand onderzoek naar cognitie van varkens uit verschillende huisvestingssystemen (Bolhuis et al. 2014) verwachten we voor de cognitieve test en het hersenonderzoek maximaal 16 biggen per systeem nodig te hebben (dus 32 in totaal, dit kan een subset zijn van de 100 biggen).

B. De dieren

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

Varkens zijn doeldier in dit experiment. Er worden Topigs 20 x Tempo biggen gebruikt. De gebruikte kruising is standaard voor het proefbedrijf en bovendien gangbaar in de Nederlandse varkenshouderij. Er worden, in meerdere rondes, biggen uit het standaard systeem en biggen uit het groepskraamsysteem naar Wageningen vervoerd voor het onderzoek naar suikerabsorptie, sociaal gedrag en stress. Onze intentie is om de 32 biggen voor hersenonderzoek uit deze 100 te selecteren. Echter als dit logistiek niet mogelijk is dan zouden we toestemming willen vragen om 32 andere biggen te selecteren. Het gaat dus om maximaal 132 biggen.

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.

De biggen uit het groepskraamsysteem worden geselecteerd uit tomen die in dierexperiment 1 zitten. Voor dierexperiment 1 zullen de groepen na het spenen iets kleiner worden dan de totale groep, en uit het surplus kunnen biggen geselecteerd worden voor experiment 2. Deze dieren zijn aan maximaal licht ongerief blootgesteld geweest.

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: omdat het onderzoek betreft naar onder andere gedrag en gedragsontwikkeling en welzijn van varkens is werken met levende dieren noodzakelijk.

Vermindering: we gebruiken voor het vaststellen van absorptieve capaciteit van de darm rondom spenen en de sociale ontwikkeling/het aanpassingsvermogen dezelfde biggen.

Verfijning: binnen dit onderzoeksproject is voor het grootste deel gekozen voor non-invasieve (gedrags)observaties, al dan niet rondom standaard management procedures, als basis voor de experimentele studie. Bij een klein deel van de dieren worden invasieve procedures toegepast. Verder wordt merken van dieren zoveel mogelijk gecombineerd met andere handelingen (bv wegen) om het hanteren van dieren tot een minimum te beperken.

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.

Indien dieren onverhoopt kreupel of ziek worden zullen zij zo snel mogelijk behandeld worden. Dieren zullen worden gewend aan mensen om angst tijdens hanteren te verminderen. Het nemen van speekselmonsters zal worden gedaan door varkens vrijwillig op grote wattenstokken te laten kauwen. Ook hier zullen we de varkens aan laten wennen: voorafgaand aan de daadwerkelijke test zullen onderzoekers een aantal keren in het hok stappen en de wattenstokken aanbieden.

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.

Dit type onderzoek is schaars, en onderzoek dat in het verleden heeft plaatsgevonden naar groepshuisvesting tijdens de lactatie was voor het grootste deel gefocust op de zeugen. Daarnaast is er nog nauwelijks gekeken naar de lange termijn-effecten van opgroeien in een groepskraamsysteem op gedrag en gezondheid van biggen. Het nieuwe systeem op het varkensproefbedrijf biedt in tegenstelling tot alle andere in de literatuur beschreven groepskraamsystemen) de biggen de mogelijkheid om met de zeugen mee te eten, en de effecten van dit systeem op gezondheid en welzijn rondom spenen en in het latere leven zijn nog onbekend (zie Van Nieuwamerongen et al. 2014, Animal voor een review over groepskraamsystemen). Ook in iets bredere zin is onderzoek naar de effecten van vroege postnatale huisvestingscondities die divergeren in (met name) sociale complexiteit en mogelijkheden voor sociaal leren op gezondheid en gedrag op de lange termijn schaars.

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.

De dieren worden tot aan spenen gehuisvest in een nieuw groepskraamsysteem van ca. 86 m² met daarin jute zakken en 2 handen lang stro per toom daags of in standaard kraamhokken met een kraambox voor de zeug (dus onder praktijkcondities in die lijn zijn met de wettelijke regels voor de varkenshouderij). Na sperten worden de biggen naar Wageningen vervoerd. Daar zullen ze in kleine groepen met enige verrijkings- en beddingmaterialen worden gehuisvest.

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.

De bloedafname kan leiden tot pijn (door de naald en/of de fixatie, zie hieronder), hetzelfde geldt voor het inbrengen van de nasogastric tube. Deze pijn is kortstondig en hierbij passen we geen pijnstilling toe (voor lokale pijnstilling zou een injectie nodig zijn die tot net zoveel pijn leidt en daarmee wordt het ongerief dus niet verminderd). Ook zouden de agressieve interacties in de sociale testen tot pijn kunnen leiden. Indien deze pijn kortstondig is (tijdens de test zelf omdat een varken een kopslag of beet krijgt van een ander varken) passen we geen pijnstilling toe. Indien de dieren onverhoopt een verwonding oplopen die tot pijn leidt na de test, dan zal pijnstilling worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

- 1) Stress bij de biggen als ze gehanteerd worden.
 - 2) Stress en/of pijn tijdens bloedafname (vijfmaal maximaal 10 ml) door de naald en het fixeren (op jonge leeftijd op de rug, bij oudere biggen door een nose sling) en tijdens suikerabsorptietest (inbrengen van een nasogastric tube, vergelijkbaar met een slangetje voor sondevoeding, en toedienen van een suikeroplossing).
 - 3) Stress en/of pijn door blootstelling aan de gedragstesten.
- Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- 1) Angst voor mensen, nieuwe situaties.
- 2) Kortdurende pijn en stress door de invasieve procedures.
- 3) Stress door gedragstesten, in testen waarin sociale frictie wordt opgewekt mogelijk ook pijn door agressief gedrag van soortgenoten.

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

1) en 2) De dieren worden zo goed mogelijk gewend aan mensen om angst bij hanteren te reduceren. Stress bij de gedragstesten is moeilijk te vermijden, maar we hebben gekozen voor relatief kortdurende testen waarbij cortisolniveau's doorgaans uiterlijk een uur na de test weer op basaal niveau zijn. Ook het bloed afnemen en het toedienen van de suikeroplossing is kortdurend.

3) Omdat het sociale en agonistische gedrag van varkens de belangrijkste read-out parameters zijn, is agressie in de sociale-frictie testen niet te vermijden. Varkens die vechten en kopslagen geven met een open bek zullen elkaar huidkrassen/schrammen toebrengen. Deze zijn meestal na een paar dagen verdwenen. We zullen de testduur kort houden, en het verloop van de test ter plekke monitoren zodat we dieren direct van elkaar kunnen scheiden indien er onverhoopt sprake is van excessieve agressie (bv. langdurig nahappen/najagen) die leidt tot verhoogd risico op kreupelheid (bv. we zien dat varkens zo intensief vechten dat ze dreigen uit te glijden of hun evenwicht te verliezen) of uitputting (bv. we horen dat varkens erg hijgen).

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

We schatten het ongerief van maximaal 164 dieren in als licht.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

Maximaal 32 dieren worden opgeofferd voor hersenonderzoek. De overige dieren worden niet opgeofferd.

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



Bijlage Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 10400

1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Wageningen University

1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. Volgnummer 3 Type dierproef Toetsen van deelaspecten van het groepskraamsysteem op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven.

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

In het experiment wordt een aantal deelaspecten van het groepskraamsysteem toegepast op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven die varkens houden onder praktijkcondities (bijvoorbeeld onderzoeksbedrijven van veevoerproducenten) en het effect op welzijn, groei en gezondheid van de varkens wordt onderzocht.

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

In het experiment zal een aantal deelaspecten van het groepskraamsysteem op een praktijkbedrijf of proefbedrijf onderzocht worden, waarbij de exacte behandeling deels zal afhangen van de inzichten uit de voorgaande proeven. Te denken valt, bijvoorbeeld, aan het groeperen van biggen voorafgaand aan het spenen om hun sociale ontwikkeling te bevorderen en om stress bij spenen te verminderen, het toepassen van extra verrijking in het kraamhok, of het aanbieden van voer in alternatieve vorm (als verrijking).

Dit zou plaatsvinden ofwel op praktijkbedrijven ofwel op onderzoeksbedrijven die varkens houden onder praktijkomstandigheden. Indien varkenshouders bereid zijn om systematisch bij een deel van hun varkens een door ons gekozen verandering toe te passen en wij ons beperken tot het observeren van het gedrag van de varkens en gezondheids- en gedragsproblemen vaststellen door middel van visuele inspectie, dan valt dat waarschijnlijk niet onder een dierproef in wettelijke zin. Echter, bij subsets van dieren in dit soort proeven zouden we graag additioneel bloedonderzoek doen om hun immuunstatus vast te stellen en/of een suikerabsorptietest (waarbij de suikeroplossing wordt toegediend middels een nasogastric tube) en/of speeksel verzamelen voor analyse van cortisol. Verder zouden we graag een mestmonster willen nemen (rectal swab) op een aantal momenten voor spenen om vast te stellen of dieren al vast voer hebben gegeten of nog niet.

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

Groep is in feite de statistische experimentele eenheid in deze proef, omdat er grote groepsinvloeden zijn op gedrag, gezondheid en groei. We gebruiken veelal lineair mixed models en/of generalized linear mixed models voor onze analyses, waarin we corrigeren voor het (random of repeated) effect van groep. Deze groepeffecten zijn op praktijkbedrijven vaak wat groter dan op onderzoeksbedrijven omdat de condities minder gestandaardiseerd zijn. We verdelen behandelings- en controlegroepen altijd zo gebalanceerd mogelijk over afdelingen, binnen afdelingen (bijvoorbeeld rekening houdend met hoekhokken, hokken dicht bij de ventilator en buitenmuren) en over pariteiten van zeugen heen (indien het niet mogelijk is om zeugen van dezelfde pariteit te selecteren). Om effecten van kleine veranderingen in management en huisvesting (die niettemin voor varkenswelzijn heel relevant kunnen zijn!) op relevante welzijnparameters als gedrag (spelgedrag, manipulatief gedrag) en vooral lesies ten gevolge van manipulatief gedrag (bv oorwonden, staartwonden - 0-1 kenmerken met groep als random effect) te toetsen op praktijkbedrijven, zijn heel veel verschillende tomen nodig. Oor- en staartlesies komen op de meeste bedrijven bij een beperkt aantal dieren en in een beperkt aantal hokken voor, en de incidentie is erg variabel en onvoorspelbaar omdat bijgedrag een multifactorieel probleem is. Als we het effect van onze behandelingen op de incidentie van deze lesies willen toetsen, hebben we maximaal 72 zeugen en hun biggen nodig per deelaspect. Dit aantal is gebaseerd op een voorgaande studie waarin we positieve effecten vonden van het ophangen van een jutezak in het kraamhok en opfokhok op de incidentie van staartwonden bij opfokgelten (met op 13 weken 80% minder dieren met een (milde) staartwond ten gevolge van bijten (Ursinus et al 2014, Journal of Animal Science)). Na onderzoek naar het eerste deelaspect zal met de IVD overlegd worden of het aantal tomen per behandeling omlaag zou kunnen (bijvoorbeeld als blijkt dat de variatie op de praktijkbedrijven waar we onderzoek doen lager is dan verwacht). Voor de fysiologische metingen kunnen we toe met enkele dieren per toom; het maximum aantal dieren is gebaseerd op voorgaand onderzoek (nog ongepubliceerd) naar verschillende voerbehandelingen op immuunparameters op een onderzoeksbedrijf (zie B). Het aantal dieren benodigd voor de suikerabsorptietest zullen we in overleg met de IVD naar beneden bijstellen indien de voorgaande proef hier toe aanleiding geeft.

B. De dieren

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

Varkens zijn doeldier in dit experiment. Er worden varkens gebruikt van praktijkbedrijven, die daar al zijn en/of geboren worden. We verwachten per deelaspect maximaal 72 tomen nodig te hebben (36 tomen met interventie/behandeling en 36 controletomen) om relevante verschillen in gedrag en oor- en staartlesies aan te tonen. Een deel van de biggen willen we blootstellen aan bloedafnames en een suikerabsorptietest, en bij diezelfde biggen willen we een mestmonster nemen. Per onderzochte interventie verwachten we maximaal 144 biggen nodig te hebben (bijvoorbeeld 2 representatieve biggen per toom). In de loop van dit protocol verwachten we maximaal 4 interventies uit te testen, dus maximaal $4 \times 72 = 576$ biggen. Deze aantallen zijn alle gebaseerd op

voorgaand onderzoek. We zullen het benodigd aantal dieren voor deze invasieve handelingen in overleg met de IvD naar omlaag bijstellen als de uitkomsten van de vorige proef (experiment 2) en/of deelproeven binnen dit protocol daar aanleiding toe geven. Aan de overige dieren (maximaal $72 \times 4 = 288$ zeugen en hun biggen (maximaal 4320 uitgaande van een toomgrootte van 15) worden geen handelingen verricht die onder de wet op de dierproeven vallen.

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: omdat het onderzoek betreft naar onder andere gedrag en gedragsontwikkeling en welzijn van varkens is werken met levende dieren noodzakelijk.

Vermindering: we proberen zoveel mogelijk te varen op non-invasieve parameters (gedrag, groei, lichaamslesies). Alleen een subset dieren wordt blootgesteld aan invasieve procedures.

Verfijning: Speeksel wordt verzameld door varkens vrijwillig te laten kauwen op grote wattenstaven.

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.

We baseren ons onderzoek voor het grootste deel op observaties, aanvullend bloed-, speeksel of mestonderzoek doen we bij een deel van de dieren. De invasieve procedures die we gebruiken zijn allemaal kort.

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.

Dit type onderzoek is schaars, vooral op praktijkbedrijven. We hebben de literatuur op het gebied van verminderen van speenstress en bevorderen van welzijn en gezondheid van biggen door veranderingen in hun sociale of fysieke omgeving op het (proef-, onderzoeks- danwel commercieel) varkensbedrijf goed in beeld.

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.

Het gaat om dieren op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven die gehuisvest worden onder praktijkomstandigheden. We willen juist de mogelijkheid toetsen om bij bestaande bedrijven met kleine veranderingen dierenwelzijn en -gezondheid te verbeteren.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

Dieren worden gehuisvest op een praktijkbedrijf en/of onderzoeksbedrijf.

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

Praktijkbedrijf: Huisvesting, verzorging en behandeling ligt in handen van de varkenshouder en/of zijn/haar personeel, alsmede de toepassing van de veranderingen (behandelingen). Voor de metingen die wij doen en eventueel ongerief dat hierbij optreedt, zijn wij als onderzoekers verantwoordelijk. De 13f-functionaris (proefdierdeskundige) en inspecteur van de NVWA hebben toegang tot het betreffende bedrijf. Onderzoeksbedrijf (van bijvoorbij een veevoederbedrijf): deze hebben vaak een eigen DEC (of tegenwoordig IVD) en gekwalificeerd personeel. Niettemin leggen wij handelingen die wij als WUR onderzoekers aan dieren zouden willen doen neer ter toetsing.

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.

De bloedafname kan leiden tot pijn (door de naald en/of de fixatie, zie hieronder), hetzelfde geldt voor het inbrengen van de nasogastric tube. Deze pijn is kortstondig en hierbij passen we geen pijnstilling toe. Locale pijnstilling zou namelijk ook een injectie vergen.

Onder praktijkcondities komt biggensterfte voor, kreupelheid en andere gezondheidsproblemen. De behandeling van zieke dieren met adequate middelen ligt in handen van het praktijkbedrijf of proefbedrijf.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

1) Stress bij de biggen als ze gehanteerd worden (voor bloedafname, suikerabsorptie test, rectal swab). Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

1) Angst voor mensen, nieuwe situaties en evt. kortdurende pijn tijdens bloedafnames (door fixatie en/of naald) en tijdens het inbrengen van een nasogastral tube.

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

Angst voor mensen is moeilijk helemaal te voorkomen. De tomen zullen enigszins gewend worden aan mensen (onderzoekers zullen bijvoorbeeld het hok in gaan om de varkens die op wattenstaven gaan kauwen voor het verzamelen van speeksel aan henzelf en aan deze wattenstaven te laten wennen), daarmee kunnen we de angst voor mensen wat verminderen. Verder zijn alle invasieve handelingen kortdurend, worden ze zorgvuldig uitgevoerd en proberen we handelingen aan dieren te combineren waar mogelijk zodat de dieren zo weinig mogelijk gehanteerd hoeven te worden.

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

We schatten het ongerief van de varkens waarvan maximaal vijfmaal 10 ml bloed wordt afgenomen (zie experiment 2), een rectal swab wordt genomen en/of een suikerabsorptietest wordt gedaan als licht (maximaal 576 dieren). De overige dieren worden alleen geobserveerd en blootgesteld aan handelingen die in lijn zijn met relevante wetgeving voor de varkenshouderij en/of niet worden aangemerkt als een dierproef (bv. een rugnummer aanbrengen voor individuele identificatie tijdens waarnemingen, een wattenstaaf aanbieden waarop de varkens mogen kauwen). Aan de ene kant zouden we kunnen stellen dat deze dieren dus niet blootgesteld worden aan een dierproef in de zin der wet. Aan de andere kant vragen we om aanpassingen in het systeem en/of management (die wel tot doelstelling hebben om welzijn en gezondheid van biggen te verbeteren), en lopen varkens die onder praktijkomstandigheden gehouden worden ook risico op ongerief (ziekte, sterfte). Mocht de overweging van de DEC/CCD zijn dat deze dieren ook als proefdieren worden gezien, dan schatten we hun ongerief in als maximaal licht.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

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



Format Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen - effecten op welzijn en gezondheid
- 1.2 Looptijd van het project 2015-2020
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) varkens, welzijn, spenen, gezondheid, alternatieve huisvestingssystemen

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Op een varkensproefbedrijf wordt een groepskraamsysteem ontwikkeld waarin een aantal zeugen samen met hun biggen gehuisvest wordt tijdens de zoogperiode. Dit systeem komt meer tegemoet aan het natuurlijke gedrag van varkens dan de huidige kraamsystemen, waarin zeugen met hun biggen weinig contact hebben met andere tomen, en daarom worden positieve effecten op het dierwelzijn verwacht. Doel van het onderzoek is ten eerste om te onderzoeken of het nieuwe systeem invloed heeft op het welzijn en de gezondheid van zeugen en biggen; en ten tweede of opgroeien in dit verrijkte systeem (met meer ruimte en een grotere groep dieren) effect heeft op het sociale gedrag van de biggen, hun aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid op de langere termijn. Een belangrijke vraag is of biggen die opgroeien in een dergelijk systeem minder problemen hebben rondom het spenen, waarbij ze van de zeug worden gescheiden en een overgang moeten maken van het drinken van moedermelk naar het zelfstandig eten. Verder willen we aspecten uit het systeem die een positief effect hebben op het welzijn van varkens testen op praktijkbedrijven.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Het project draagt bij aan de ontwikkeling van welzijnsvriendelijkere kraamsystemen voor zeugen en hun biggen. Bovendien vergroot het de kennis over de effecten van opgroeien in een (sociaal) verrijkte omgeving op gedrag en gezondheid op de langere termijn. Verder verwachten we dat een aantal aspecten van het systeem ertoe zal leiden dat biggen minder welzijns- en gezondheidsproblemen ontwikkelen rondom het spenen. Tot slot draagt het project bij aan de opleiding van studenten die bij het onderzoek betrokken worden.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Voor het project worden varkens gebruikt, in totaal maximaal 348 zeugen en hun biggen (maximaal 5220). Hiervan worden maximaal 948 biggen blootgesteld aan handelingen die als dierproef worden aangemerkt. De rest wordt gehouden onder varkenshouderijomstandigheden en alleen aan niet-invasieve observaties blootgesteld.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Mogelijke negatieve gevolgen voor het welzijn van de maximaal 948 proefdieren zijn stress, angst en kortdurende pijn ten gevolge van een prik met een naald en vasthouden voor bloedafnames (maximaal 5 keer 10 ml, verdeeld over enkele weken, per proefdier), het tijdelijk inbrengen van een neussonde om een suikeroplossing toe te dienen, gedragstesten en het nemen van mestmonsters met een wattenstaaf.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Bij maximaal 948 biggen is het verwachte ongerief licht (maximaal 5 maal bloedafname, mestmonster nemen, neussonde inbrengen voor het toedienen van een suikeroplossing). De overige zeugen en biggen worden niet als proefdier gezien.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Maximaal 32 biggen worden geëuthanaseerd. De overige dieren blijven op het varkens(onderzoeks)bedrijf.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De onderzoeksvragen van dit project gaan over gedrag, gezondheid en welzijn van varkens. Hiervoor zijn proefdiervrije alternatieven niet beschikbaar.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Om een zo klein mogelijk aantal dieren te gebruiken, met name voor de procedures met risico op ongerief gebruiken we vooral ervaringen met voorgaand onderzoek met een vergelijkbare opzet om het benodigd aantal dieren voor betrouwbare uitspraken te bepalen. Verder gebruiken we voor een aantal onderzoeksvragen dezelfde dieren (hergebruik).

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diertype(n) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Het varken in de varkenshouderij is hier doeldier. We passen zoveel mogelijk niet-invasieve procedures toe die geen ongerief veroorzaken om een antwoord te krijgen op onze onderzoeksvragen, zoals bijvoorbeeld (gedrags)observaties en verzamelen van speeksel door varkens vrijwillig op wattenstaven te laten kauwen. Bij een deel van de dieren doen we aanvullend onderzoek waar invasieve handelingen (o.a. bloedafname) nodig zijn.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

We hebben gekozen voor kortdurende procedures en testen om negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. Mochten de proefdieren (of overige dieren) in de proef ziek worden, dan zullen zij behandeld worden. Verder worden handelingen aan dieren zoveel mogelijk gecombineerd met standaard management procedures (b.v. wegen) zodat dieren niet vaker gehanteerd hoeven te worden dan nodig is.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

DEC-advies

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD10400201551
2. Titel van het project: 'Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen: effecten op welzijn en gezondheid'.
3. Titel van de NTS: 'Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen - effecten op welzijn en gezondheid'.
4. Type aanvraag:
 - nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
 - Naam: DEC Wageningen Universiteit
 - telefoonnummer contactpersoon: 0317- [REDACTED]
 - mailadres contactpersoon: [REDACTED]@wur.nl
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 09-03-2015
 - aanvraag compleet: ja
 - in vergadering besproken: 16-03-2015
 - termijnonderbrekingen van 17-03-2015 tot 30-03-2015 en van 07-04-2015 tot 08-04-2015
 - aanpassing aanvraag: 08-04-2015
 - advies aan CCD: 09-04-2015
7. Eventueel horen van aanvrager: n.v.t.
8. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum 17-03-2015
 - Strekking van de vragen:
Vragen m.b.t. het projectvoorstel:
 - Doelen niet volledig weergegeven bij 3.1. (Achtergrond).
 - Bij 3.2. (Doel) niet expliciet ingegaan op de haalbaarheid van het project
 - Redactionele opmerkingen

Vragen m.b.t. beschrijving dierproeven, bijlage 1:

- Bij A. uitgebreidere onderbouwing van het benodigde aantal dieren (op basis van voorgaande experimenten);
- Verzoek humane eindpunten te concretiseren i.o.m. de IvD;
- Redactionele opmerkingen

Vragen m.b.t. beschrijving dierproeven, bijlage 2:

- Bij A. uitgebreidere onderbouwing van het benodigde aantal dieren;
- Redactionele opmerkingen

Vragen m.b.t. beschrijving dierproeven, bijlage 3:

- Bij A. uitgebreidere onderbouwing van het benodigde aantal dieren;
- Redactionele opmerkingen

Vragen m.b.t. de niet-technische samenvatting:

- Uitgebreidere toelichting bij 'verfijning';
 - Redactionele opmerkingen
- Datum antwoord: 30-03-2015
- Strekking van het antwoord:
Op basis van bovenstaande vragen is de projectaanvraag door de aanvrager aangepast. In de huidige versie is voldoende tegemoet gekomen aan de vragen van de DEC.

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Vanwege betrokkenheid bij het betreffende project is een aantal DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, niet betrokken bij de advisering: n.v.t.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:

- uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord;
- uit onderwijskundig oogpunt verantwoord: Bachelor- of Master-studenten met belangstelling voor dit type onderzoek doen waarnemingen aan de varkens, waardoor ze getraind worden in het doen van gedragsobservaties en de bijbehorende analyses.

2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën zijn in overeenstemming met de hoofddoelstellingen.

3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. Het wordt ingeschat als reëel belang. De DEC is van mening dat het project kan bijdragen aan de ontwikkeling van een nieuw, welzijnsvriendelijker kraamsysteem voor zeugen en hun biggen dat vervolgens doorontwikkeld kan worden in de praktijk, en kennis kan opleveren die relevant is voor collega-wetenschappers maar ook binnen de huidige varkenshouderijsystemen gebruikt kan worden voor verbeteringen in huisvestingscondities en/of management. Daarnaast draagt het project bij aan de opleiding van studenten die bij het onderzoek betrokken worden.

4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Naar de overtuiging van de DEC beschikt de aanvrager over voldoende expertise en voorzieningen om de projectdoelstelling met de gekozen strategie/aanpak binnen de gevraagde termijn te realiseren.

5. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren. De keuze hiervoor is voldoende wetenschappelijk onderbouwd.

- Hergebruik: De zeugen zijn reeds aanwezig op het proefbedrijf. Het is niet uit te sluiten dat bepaalde zeugen al eerder aan een praktijkonderzoek hebben deelgenomen, maar dit zal overwegend onderzoek geweest zijn dat geen dierproef was in de zin der wet of anders met hoogstens licht ongerief.

- De dieren worden anders dan conform bijlage III van de Richtlijn gehuisvest. Experimenten worden op praktijkbedrijven uitgevoerd aangezien

ze een praktijkgerichte doelstelling hebben. De huisvesting voldoet aan de wettelijke eisen voor de varkenspraktijk.

6. Het ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd.
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de **vermindering** van dierproeven. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat. De gekozen aantallen zijn minimaal nodig om de benodigde analyses te kunnen uitvoeren.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

De DEC is unaniem van mening dat het doel van het project het gebruik van de dieren en het ongerief dat de proefdieren wordt aangedaan rechtvaardigt. Dit project kan een bijdrage leveren aan de ontwikkeling van welzijnsvriendelijkere kraamsystemen voor zeugen en hun biggen, aan de kennis over de effecten van het opgroeien in een (sociaal) verrijkte omgeving op gedrag en gezondheid op de langere termijn, aan de opleiding van studenten die bij het onderzoek betrokken worden en mogelijk aan het verminderen van welzijns- en gezondheidsproblemen bij biggen rondom het spenen.

Voor dit project zijn geen alternatieven beschikbaar. De uitvoering is niet in strijd met andere ethische overwegingen m.b.t. het gebruik van proefdieren.

E. Advies

Advies aan de CCD

De DEC adviseert unaniem de vergunning te verlenen.

Van: ZBO-CCD
Aan: [Redacted]
Cc: [Redacted]
Onderwerp: Aanvullingen aanvraag AVD10400201551
Datum: donderdag 16 april 2015 17:29:00

Geachte [Redacted]
Op 10 april 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen - gezondheid en welzijn" met aanvraagnummer AVD10400201551. In uw aanvraag zitten voor mij nog enkele onduidelijkheden.

Niet Technische Samenvatting
De NTS bevat jargon wat niet voor iedereen duidelijk zal zijn, zoals 'zoogperiode', 'tomen', 'spenen' en '(niet) invasieve ...'. Ik verzoek u een nieuwe NTS te sturen zonder jargon.

Dierproef 2

- Er wordt gesproken over een cognitieve test en hersenonderzoek. Wat is het doel van deze testen? En hoe passen deze in het doel van het project zoals beschreven onder 3.2 van het Projectvoorstel? Indien nodig kunt u dit aanpassen in het Projectvoorstel, in dat geval ontvang ik ook graag een nieuw Projectvoorstel.
- Onder B staat genoemd dat er 100 dieren + eventueel 32 dieren t.b.v. hersenonderzoek nodig zijn, dus 132 dieren. Onder K staat: "We schatten het ongerief van maximaal 164 dieren in als licht." Ik neem aan dat hier 132 dieren wordt bedoeld? Wilt u dit bevestigen?

Dierproef 3

- Onder B staat dat er maximaal 144 biggen nodig zijn per interventie en maximaal 4 interventies. Daarachter staat de rekensom '4 x 72 = 576 biggen'. Ik neem aan dat dat '4 x 144 = 576' biggen moet zijn? Wilt u dit bevestigen?
- Onder G staat dat "Huisvesting, verzorging en behandeling ligt in handen van de varkenshouder en/of zijn/haar personeel ..." en dat de onderzoekers verantwoordelijk zijn. Wat valt in dit geval onder 'behandeling'? Zijn alle personen die de bloedmonsters afnemen, de suikerabsorptietest uitvoeren, het speeksel verzamelen of het mestmonster nemen deskundig en bekwaam?

De leges die u verschuldigd bent zijn nog niet door ons ontvangen of de betaling is nog niet verwerkt. Zoals in de factuur staat, moeten de leges binnen 30 dagen door ons zijn ontvangen. Uw aanvraag is niet compleet als de leges niet zijn ontvangen.

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen op. Zonder deze informatie en de leges is de aanvraag niet compleet. De behandeling van uw aanvraag wordt vanaf vandaag opgeschort tot het moment dat uw aanvraag compleet is. Zodra de aanvullingen en de leges zijn ontvangen, wordt uw aanvraag verder in behandeling genomen.

Als er nog vragen zijn, dan hoor ik dat graag.

Met vriendelijke groeten,
[Redacted]

Centrale Commissie Dierproeven
www.zbo-ccd.nl
.....
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag
.....

Van: ZBO-CCD
Aan: [Redacted]
Cc: [Redacted]
Onderwerp: Aanvullingen projectaanvraag AVD10400201551
Datum: donderdag 23 april 2015 11:29:58

Geachte [Redacted]

Zoals daarnet telefonisch afgesproken, formuleer ik kort onze vraag:

Bij **dierproef 2** wordt er gesproken over een cognitieve test en hersenonderzoek. Mijn collega [Redacted] had al gevraagd naar het doel van deze testen en hoe deze testen passen in het doel van het project zoals beschreven onder 3.2 van het Projectvoorstel.

In uw antwoord schrijft u dat leren, geheugen (werk- en referentiegeheugen) en flexibiliteit in gedrag ook deel uitmaken van het aanpassingsvermogen van varkens. Wij kunnen deze redenering volgen, maar hierbij komt het ons voor dat de doelstelling van de **dierproef 2** ruimer is dan de doelstelling zoals beschreven onder 3.2 van het projectvoorstel. Zou u het projectvoorstel en/of de beschrijving van de cognitieve testen in **dierproef 2** zo kunnen aanpassen dat de doelstellingen helemaal op elkaar aansluiten? Daarnaast zouden we ook graag een korte beschrijving van het (doel van het) hersenonderzoek lezen.

Indien nodig kunt u dit aanpassen in het Projectvoorstel en/of de beschrijving van **dierproef 2**; in dat geval ontvangen we graag de aangepaste versies.

Als er nog vragen zijn, dan hoor ik dat graag.

Met vriendelijke groet

[Redacted]
Senior Adviseur

Centrale Commissie Dierproeven | www.zbo-ccd.nl

Bezuidenhoutseweg 73 | 2500 AV | Den Haag
Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

E: ZBO-CCD@mines.nl

T: 0900 28 000 28



Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

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

Wageningen University

Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen: effecten op welzijn en gezondheid

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Aanleiding voor het onderzoek is de ontwikkeling van nieuwe huisvestingcondities voor zeugen en hun biggen tijdens de lactatieperiode. Deze ontwikkeling is al in gang gezet in een lopend project waarbij ook een promovenda betrokken is. De maatschappelijke vraag naar welzijnsvriendelijkere huisvestingssystemen voor varkens heeft geleid tot een omschakeling van individuele huisvesting naar groepshuisvesting voor dragende zeugen in de EU en in andere landen. Tijdens de kraamfase (tussen ca. 1 week voor geboorte tot het spenen van de biggen, meestal op 4 weken leeftijd) is het echter het meest gangbaar om zeugen individueel te huisvesten in een kraambox. Er is groeiende maatschappelijke weerstand tegen de kraambox, waarin zeugen weinig bewegingsvrijheid hebben. Eén van de alternatieven, naast los werpen in een individueel kraamhok, is groepshuisvesting tijdens de lactatie. Op een varkensproefbedrijf wordt een groepshuisvestingssysteem ontwikkeld voor kraamzeugen en hun biggen. Dit systeem bestaat uit een gezamenlijke lig- en eetruimte voor zeugen en biggen, en individuele werphokken. Zeugen werpen in de werphokken waarin ze zich kunnen terugtrekken, maar kunnen tijdens de zoogperiode sociaal contact houden met de andere zeugen en biggen. Biggen blijven eerst in het werphok en krijgen op ca. 7-10 dagen leeftijd toegang tot het hele systeem en maken dan kennis met andere zeugen en biggen. Onder natuurlijke omstandigheden voegen biggen zich rond die leeftijd bij de sociale groep waartoe hun moeder behoort. Het systeem komt daarmee dus meer tegemoet aan het natuurlijke gedrag van zeugen en hun biggen dan de huidige kraambox en biedt de dieren meer bewegingsvrijheid. Anderzijds kan het los werpen in combinatie met groepshuisvesting het risico op biggensterfte vergroten. We verwachten dat het systeem ook invloed heeft op de ontwikkeling van de biggen, en daarmee op hun aanpassingsvermogen na het spenen. De grotere ruimte en complexiteit van het groepskraamsysteem stimuleren naar verwachting de sociale ontwikkeling van biggen (meer ruimte voor spelgedrag, meer spelpartners) en hun aanpassingsvermogen, en het gezamenlijk kunnen eten (met andere zeugen en biggen) bevordert waarschijnlijk de ontwikkeling van het voeropnamegedrag, het maagdarmkanaal en het immuunsysteem. Hierdoor zouden biggen minder problemen kunnen krijgen rondom het spenen (zie ook 3.3). Reeds afgeronde proeven (aangevraagd bij de lokale DEC) wijzen hier inderdaad op, en we zouden graag nader onderzoek doen om te begrijpen welke aspecten van het groepskraamsysteem hieraan bijdragen.

Het systeem biedt bovendien de mogelijkheid om de zeugen rondom inseminatie in de groep te houden. In plaats van spenen op 4 weken leeftijd, worden zeugen vanaf 4 weken na de geboorte van de biggen enkele dagen voor ca. 10 uur per etmaal van hun biggen gescheiden ("Intermittent suckling") en daarbij blootgesteld aan een beer waardoor ze in oestrus komen en kunnen worden geïnsemineerd. Hierna kunnen de zeugen zelf beslissen hoeveel tijd ze bij hun biggen willen doorbrengen. Als zeugen tijdens de lactatie geïnsemineerd kunnen worden, kan de zoogperiode voor de biggen verlengd worden (bijvoorbeeld tot 8 à 9 weken) zonder dat dit consequenties heeft voor het interval tussen twee opeenvolgende worpen. Het verlengen van de zoogperiode waarbij de zeugen de mogelijkheid hebben zich van de biggen terug te trekken vermindert naar verwachting de problemen rondom het spenen van biggen (zie ook 3.3). Studenten zullen in het kader van hun opleiding betrokken worden bij de observaties van dit onderzoeksproject (zie 3.2).

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

Doel van het onderzoek beschreven in dit projectvoorstel is (1) onderzoeken of het nieuwe groepskraamsysteem (met verschillende opties, inclusief een verlengde zoogperiode en inseminatie tijdens de zoogperiode) consequenties heeft voor de gezondheid en het welzijn van zeugen en hun biggen; (2) onderzoeken of opgroeien in dit complexe systeem effect heeft op het sociale gedrag, de (darm)gezondheid en het aanpassingsvermogen van biggen op de langere termijn, inclusief hun cognitieve vaardigheden en hersenontwikkeling; (3) onderzoeken of aspecten van het groepskraamsysteem die een positief effect hebben op het welzijn en de gezondheid van biggen en/of zeugen ook op praktijkbedrijven tot positieve effecten leiden. Daarnaast (4) kunnen studenten met belangstelling voor dit type onderzoek waarnemingen doen aan de varkens waardoor ze getraind worden in het doen van gedragsobservaties en de bijbehorende analyses. Dit zijn meestal BSc of MSc studenten van Wageningen University, en soms studenten van andere instellingen. De haalbaarheid van deze doelen is groot. Dit project zal de basis leggen voor een nieuw kraamsysteem voor zeugen en hun biggen dat vervolgens doorontwikkeld kan worden in de praktijk, en zal kennis opleveren die relevant is voor collega-wetenschappers en voor het onderwijs, maar ook binnen de huidige varkenshouderijsystemen gebruikt kan worden voor verbeteringen in huisvestingscondities en/of management (zie 3.3.).

3.3 Belang

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

In het project worden de effecten van verschillende kraamsystemen op het welzijn en de gezondheid van zeugen en biggen onderzocht. De in het project gegenereerde kennis is ten eerste belangrijk voor de ontwikkeling van welzijnsvriendelijkere huisvestingsystemen voor varkens. Dit type onderzoek is noodzakelijk voordat nieuwe systemen toegepast kunnen worden op varkensbedrijven en kan niet door individuele varkenshouders worden gerealiseerd. Een van de vragen betreffende het groepskraamsysteem in ontwikkeling is of het de problemen van biggen rondom het spenen kan verminderen. Als biggen van de zeug worden gescheiden bij het spenen, moeten ze overschakelen van het drinken van moedermelk naar het zelfstandig opnemen van vaste voeding. Het spenen gaat in de praktijk vaak gepaard met veranderingen in de omgeving en in groepsamenstelling en is voor biggen een stressvolle gebeurtenis waarbij veel gezondheids- en welzijnsproblemen kunnen optreden. Gespeende biggen vertonen vaak een lage voeropname, een groei dip, speediarree en gedragsproblemen (beschadigend gedrag, gericht op andere biggen) en in de periode rondom het spenen worden relatief veel antibiotica gebruikt. In het groepskraamsysteem kunnen biggen van elkaar en van de zeugen leren. Dit zal vooral invloed hebben op de ontwikkeling van voeropnamegedrag en sociaal gedrag. De complexe omgeving draagt ook bij aan het kunnen omgaan met onverwachte gebeurtenissen. We verwachten daarom dat biggen uit een groepskraamsysteem minder problemen zullen hebben rondom spenen. Het project zal ook kennis opleveren over deelaspecten van het systeem die op de huidige praktijkbedrijven zijn toe te passen. Ten tweede zal het project fundamentele wetenschappelijke kennis genereren over de impact van de vroege postnatale omgeving (met veel of weinig sociale en fysieke stimuli) op de ontwikkeling van sociale vaardigheden, gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid. Over de invloed van bijvoorbeeld meer speelpartners en meer volwassene tijdens een belangrijke fase in de sociale ontwikkeling is vrij weinig bekend, en al helemaal weinig bij varkens. Varkens hebben een hoog ontwikkelde sociale cognitie en complex sociaal gedrag. Ze bouwen, in tegenstelling tot de meeste andere hoefdieren, een nest voor hun biggen. Biggen zijn echter veel zelfstandiger en mobieler bij de geboorte dan typische nestbijvers als bijvoorbeeld ratten, muizen of honden en hebben, net als mensen, een perinatale groeispurt van het brein. De ontwikkeling van varkens en de invloed van de vroege (sociale) omgeving hierop is om die reden ook relevant voor wetenschappers in andere onderzoeksdomeinen. Verder is weinig bekend over de impact van het vroeg experimenteren met vast voer tijdens de lactatieperiode (wat biggen in het kraamsysteem zullen doen als zij samen met de zeugen kunnen eten) op darmontwikkeling en (darm)gezondheid. Ten derde draagt het project ook bij aan de opleiding van studenten die bij het onderzoek betrokken worden: zij zullen kennis vergaren over het natuurlijke gedrag van varkens, welzijns- en gezondheidsproblemen in de veehouderij en de dilemma's die spelen bij de ontwikkeling van alternatieve huisvestingsystemen, en vaardigheden opdoen op het gebied van gedragsobservatie- en analysemethoden.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

In het project worden biggen en zeugen uit verschillende kraamsystemen met elkaar vergeleken, met een focus op gedrag (sontwikkeling), groei en gezondheid. Daarnaast willen we bij een deel van de biggen fundamenteeler onderzoek doen naar de consequenties van het opgroeien in het groepskraamsysteem voor hun (sociale) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid. Tot slot willen we de toepassing van deelaspecten uit het groepskraamsysteem die positieve effecten hebben op de biggen en/of zeugen op praktijkbedrijven en/of proefbedrijven onderzoeken.

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

NB Een deel van het onderzoek is al uitgevoerd en/of is geen dierproef in de zin der wet (b.v. gedragsobservaties en/of uitwerking van gegevens die in het kader van standaardmanagement verzameld worden). Deze delen vallen strikt gezien niet onder de huidige aanvraag maar worden kort genoemd omwille van het vaststellen van de onderlinge samenhang van de verschillende onderdelen.

0. (Reeds uitgevoerd). Het vergelijken van gedrag, groei en een aantal gezondheidsparameters van zeugen en biggen uit het groepskraamsysteem met dat van zeugen en biggen uit standaardhuisvesting (conventionele kraamhokken met een kraambox voor de zeug). De biggen werden gevolgd tot 9 weken leeftijd, waarbij de biggen uit het groepskraamsysteem na het spenen (op 4 weken) gehuisvest werden in grote groepen. Deze vergelijking geeft een goed beeld van zowel de welzijnsvoorwaarden als -risico's van het alternatieve systeem. De biggensterfte rondom het werpen in groepshuisvesting was hoger dan die in standaardhuisvesting. Daarentegen hadden biggen uit het groepskraamsysteem minder problemen na het spenen: ze hadden minder last van diarree, een hogere groei en vertoonden meer spelgedrag en minder beschadigend gedrag dan biggen uit standaardhuisvesting.

1. Het vergelijken van gedrag, groei en een aantal gezondheidsparameters van zeugen en biggen die op 4 weken gespeend worden met dat van biggen en zeugen die op 9 weken gespeend worden (inclusief intermitterend suckling, waarbij de zeugen in week 5 ca. 10 uur per etmaal gedwongen en daarna vrijwillig periodes van de biggen zijn gescheiden). In deze fase worden tevens de langeretermijnconsequenties op gedrag en groei (tot in de vleesvarkensfase) onderzocht.

2. Het bestuderen van de effecten van opgroeien in een groepskraamsysteem in vergelijking met standaardhuisvesting op (darm)gezondheid rondom spenen en (sociaal) gedrag en aanpassingsvermogen op de langere termijn.

3. Het op praktijkbedrijven toetsen van een aantal (naar verwachting) positieve deelaspecten uit het groepskraamsysteem.

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.

Ad 0). Is al uitgevoerd.

Ad 1). Er loopt al een experiment met de genoemde vergelijking, maar dit is geen dierproef in de zin der wet. Echter we zouden graag een aantal metingen willen toevoegen die ethische toetsing behoeven. Deze metingen zullen uitgevoerd worden bij een varkensproefbedrijf door art. 9- en art 12 functionarissen van Wageningen University.

Ad 2). Voor het genoemde onderzoek zullen we dieren uit dierproef 1 (uit de groep die op 4 weken gespeend wordt) vergelijken met dieren uit standaard kraamhokken. Deze dieren zullen na het spenen naar Wageningen komen voor verder onderzoek.

Ad 3). Deze fase in het project valt buiten het traject van de promovenda, maar afhankelijk van de resultaten van 1 en 2 willen we toestemming vragen om op praktijkbedrijven bijvoorbeeld de impact van een complexere kraamomgeving (bv. simpele omgevingsverrijking, voeding in andere (verrijkte) vorm, sociale verrijking door toegang tot andere tomen tijdens lactatie etc.) systematisch te onderzoeken en te evalueren. We hebben bijvoorbeeld ervaring met het bestuderen van de effecten van verrijking met een jutezak op het beschadigend gedrag van gelten op praktijkbedrijven.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Het vergelijken van groepskraamsystemen met spenen op 4 weken of spenen op 9 weken in combinatie met intermitterend suckling.
2	Sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen uit groepskraamsysteem in vergelijking met biggen uit een standaard kraamhok.
3	Toetsen van deelaspecten van het groepskraamsysteem op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven.
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.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 10400
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Wageningen University
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. Volgnummer 2 (Sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen uit groepskraamsysteem

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

In het experiment wordt het effect van opgroeien in een complex groepskraamsysteem in vergelijking met opgroeien in een standaard kraamhok op (sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen onderzocht.

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

De behandeling van de dieren is als volgt:

De biggen groeien op in een standaard kraamhok (individueel hok met kraambox voor de zeug); SH, of in een groepskraamsysteem (5 zeugen en hun biggen in een complexe omgeving); GH en worden alle op 4 weken gespeend en naar Wageningen vervoerd.

De metingen/handelingen aan de dieren zijn als volgt:

- Abrupt spenen leidt vaak tot een lage voeropname en een (tijdelijk) verlies aan darmfunctie. We hebben aanwijzingen uit voorgaande proeven dat dieren uit een complex groepskraamsysteem al eerder leren om vast voedsel te eten (van hun moeder en andere zeugen en biggen) en daarom een betere absorptieve capaciteit van het maagdarmkanaal zullen hebben na spenen. Om dit te testen worden dieren op ca. 3 dagen voor en ca. 4 dagen na spenen blootgesteld aan een orale suikerabsorptie test (bv. met 10% mannitol (5 ml/kg BW) en/of 10% galactose (5 ml/kg BW), Turpin et al. 2014) en voor spenen en na toediening wordt een bloedmonster (venipuncture, maximaal 10 ml per monster) genomen voor bepaling van plasma mannitol en galactose waarden. Voorafgaand aan de test moeten de biggen ca. 3 uur vasten (voor het spenen door ze even af te zonderen van de zeug, na het spenen door het voer weg te halen) maar hebben onbeperkt toegang tot drinkwater. De suikeroplossing zal worden toegediend via de neus (met een nasogastric tube. Deze is ontwikkeld om pasgeboren biggen colostrum toe te kunnen dienen). Er zullen nog drie maal bloedmonsters (maximaal 10 ml) van de biggen worden genomen, op ca. 2 weken, 6 weken en 10 weken na spenen, om een lange-termijn effect op immuunstatus vast te stellen.
 - We verwachten dat het opgroeien in het complexe groepskraamsysteem zal leiden tot een betere sociale ontwikkeling van biggen, met mogelijk op latere leeftijd meer (subtiel) dreig- en submissief gedrag, en minder bijtgedrag en nahappen. Bovendien verwachten we dat biggen minder gestrest zullen raken van kleine veranderingen en hiervan sneller herstellen. Biggen zullen, startend enige weken na het spenen, worden blootgesteld aan een aantal testen waarin enige sociale frictie wordt opgewekt, bijvoorbeeld een resident-intruder test of een voercompetitietest. Deze testen worden bij varkens vaker toegepast om agonistisch gedrag en sociale ontwikkeling te meten. Verder worden de biggen blootgesteld aan een aantal standaard stress testen: een 15-min restraints (opsluiten in een weegschaal) en een novel environment-novel object test. Rondom deze testen zal herhaald speeksel verzameld worden voor bepaling van cortisol.
 - Een kleinere groep biggen, indien mogelijk een deel van de hierboven genoemde biggen, zal worden blootgesteld aan een cognitieve test (spatial learning test of sociale cognitietest) en zal worden opgeofferd voor hersenonderzoek in samenwerking met de universiteit van Utrecht. Leren, geheugen (werk- en referentiegeheugen) en flexibiliteit in (sociaal) gedrag maken ook deel uit van het aanpassingsvermogen van varkens. Het onderzoek in de hersenen is bedoeld om onderliggende neurale substraten voor verschillen in gedrag en/of fysiologie t.g.v. de huisvesting in deze proef in kaart te brengen. De hersenen zullen worden onderzocht op tyrosine hydroxylase levels in de hippocampus en prefrontale cortex, en op oxytocine, vasopressine en tyrosine hydroxylase levels in de hypothalamus met behulp van immunohistochemie. Dit zijn parameters in de hersengebieden waarin we effecten van (sociaal) aanpassingsvermogen verwachten.
- Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.
- Groep is in feite de statistische experimentele eenheid in deze proef. We gebruiken veelal linear mixed models en/of generalized linear mixed models voor onze analyses, waarin we moeten corrigeren voor het (random of repeated) effect van groep. Een klassieke poweranalyse werkt niet in deze opzet, en daarom zijn we aangewezen op simulaties en/of voorgaand onderzoek. Voor de suikerabsorptie test en de stresstesten verwachten we maximaal 50 biggen (representatief voor hun groep) per systeem nodig te hebben (dus maximaal 100 biggen in totaal). Dit is gebaseerd op voorgaand onderzoek (Turpin et al. 2014) waarin biggen uit standaard huisvesting werden vergeleken met biggen die aan intermitterend suckling werden blootgesteld. De behandeling (uit Turpin et al. 2014) heeft naar verwachting een vergelijkbaar effect als voeropname tijdens de lactatie (beide behandelingen stimuleren voeropname tijdens lactatie) en daarmee op voeropname en darmfunctie na spenen. Het benodigd aantal biggen voor de dragstesten is gebaseerd op

voorgaand en recent onderzoek (deels ongepubliceerd) waarin effecten van verschillende voer- en/of huisvestingsbehandelingen werden onderzocht. Op basis van voorgaand onderzoek naar cognitie van varkens uit verschillende huisvestingsystemen (Bolhuis et al. 2014) verwachten we voor de cognitieve test en het hersenonderzoek maximaal 16 biggen per systeem nodig te hebben (dus 32 in totaal, dit kan een subset zijn van de 100 biggen).

B. De dieren

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

Varkens zijn doeldier in dit experiment. Er worden Topigs 20 x Tempo biggen gebruikt. De gebruikte kruising is standaard voor het proefbedrijf en bovendien gangbaar in de Nederlandse varkenshouderij. Er worden, in meerdere rondes, biggen uit het standaard systeem en biggen uit het groepskraamsysteem naar Wageningen vervoerd voor het onderzoek naar suikerabsorptie, sociaal gedrag en stress. Onze intentie is om de 32 biggen voor hersenonderzoek uit deze 100 te selecteren. Echter als dit logistiek niet mogelijk is dan zouden we toestemming willen vragen om 32 andere biggen te selecteren. Het gaat dus om maximaal 132 biggen.

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.

De biggen uit het groepskraamsysteem worden geselecteerd uit tomen die in dierexperiment 1 zitten. Voor dierexperiment 1 zullen de groepen na het spenen iets kleiner worden dan de totale groep, en uit het surplus kunnen biggen geselecteerd worden voor experiment 2. Deze dieren zijn aan maximaal licht ongerief blootgesteld geweest.

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: omdat het onderzoek betreft naar onder andere gedrag en gedragsontwikkeling en welzijn van varkens is werken met levende dieren noodzakelijk.

Vermindering: we gebruiken voor het vaststellen van absorptieve capaciteit van de darm rondom spenen en de sociale ontwikkeling/het aanpassingsvermogen dezelfde biggen.

Verfijning: binnen dit onderzoeksproject is voor het grootste deel gekozen voor non-invasieve (gedrags)observaties, al dan niet rondom standaard management procedures, als basis voor de experimentele studie. Bij een klein deel van de dieren worden invasieve procedures toegepast. Verder wordt merken van dieren zoveel mogelijk gecombineerd met andere handelingen (bv wegen) om het hanteren van dieren tot een minimum te beperken.

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.

Indien dieren onverhoopt kreupel of ziek worden zullen zij zo snel mogelijk behandeld worden. Dieren zullen worden gewend aan mensen om angst tijdens hanteren te verminderen. Het nemen van speekselmonsters zal worden gedaan door varkens vrijwillig op grote wattenstokken te laten kauwen. Ook hier zullen we de varkens aan laten wennen: voorafgaand aan de daadwerkelijke test zullen onderzoekers een aantal keren in het hok stappen en de wattenstokken aanbieden.

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.

Dit type onderzoek is schaars, en onderzoek dat in het verleden heeft plaatsgevonden naar groepshuisvesting tijdens de lactatie was voor het grootste deel gefocust op de zeugen. Daarnaast is er nog nauwelijks gekeken naar de lange termijn-effecten van opgroeien in een groepskraamsysteem op gedrag en gezondheid van biggen. Het nieuwe systeem op het varkensproefbedrijf biedt in tegenstelling tot alle andere in de literatuur beschreven groepskraamsystemen) de biggen de mogelijkheid om met de zeugen mee te eten, en de effecten van dit systeem op gezondheid en welzijn rondom spenen en in het latere leven zijn nog onbekend (zie Van Nieuwamerongen et al. 2014, Animal voor een review over groepskraamsystemen). Ook in iets bredere zin is onderzoek naar de effecten van vroege postnatale huisvestingscondities die divergeren in (met name) sociale complexiteit en mogelijkheden voor sociaal leren op gezondheid en gedrag op de lange termijn schaars.

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.

De dieren worden tot aan spenen gehuisvest in een nieuw groepskraamsysteem van ca. 86 m² met daarin jute zakken en 2 handen lang stro per toom daags of in standaard kraamhokken met een kraambox voor de zeug (dus onder praktijkcondities in die lijn zijn met de wettelijke regels voor de varkenshouderij). Na spenen worden de biggen naar Wageningen vervoerd. Daar zullen ze in kleine groepen met enige verrijkings- en beddingmaterialen worden gehuisvest.

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.

De bloedafname kan leiden tot pijn (door de naald en/of de fixatie, zie hieronder), hetzelfde geldt voor het inbrengen van de nasogastric tube. Deze pijn is kortstondig en hierbij passen we geen pijnstilling toe (voor lokale pijnstilling zou een injectie nodig zijn die tot net zoveel pijn leidt en daarmee wordt het ongerief dus niet verminderd). Ook zouden de agressieve interacties in de sociale testen tot pijn kunnen leiden. Indien deze pijn kortstondig is (tijdens de test zelf omdat een varken een kopslag of beet krijgt van een ander varken) passen we geen pijnstilling toe. Indien de dieren onverhoopt een verwonding oplopen die tot pijn leidt na de test, dan zal pijnstilling worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

- 1) Stress bij de biggen als ze gehanteerd worden.
- 2) Stress en/of pijn tijdens bloedafname (vijfmaal maximaal 10 ml) door de naald en het fixeren (op jonge leeftijd op de rug, bij oudere biggen door een nose sling) en tijdens suikerabsorptietest (inbrengen van een nasogastric tube, vergelijkbaar met een slangetje voor sondevoeding, en toedienen van een suikeroplossing).
- 3) Stress en/of pijn door blootstelling aan de gedragstesten.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- 1) Angst voor mensen, nieuwe situaties.
- 2) Kortdurende pijn en stress door de invasieve procedures.
- 3) Stress door gedragstesten, in testen waarin sociale frictie wordt opgewekt mogelijk ook pijn door agressief gedrag van soortgenoten.

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

- 1) en 2) De dieren worden zo goed mogelijk gewend aan mensen om angst bij hanteren te reduceren. Stress bij de gedragstesten is moeilijk te vermijden, maar we hebben gekozen voor relatief kortdurende testen waarbij cortisolniveau's doorgaans uiterlijk een uur na de test weer op basaal niveau zijn. Ook het bloed afnemen en het toedienen van de suikeroplossing is kortdurend.
- 3) Omdat het sociale en agonistische gedrag van varkens de belangrijkste read-out parameters zijn, is agressie in de sociale-frictie testen niet te vermijden. Varkens die vechten en kopslagen geven met een open bek zullen elkaar huidkrassen/schrammen toebrengen. Deze zijn meestal na een paar dagen verdwenen. We zullen de testduur kort houden, en het verloop van de test ter plekke monitoren zodat we dieren direct van elkaar kunnen scheiden indien er onverhoopt sprake is van excessieve agressie (bv. langdurig nahappen/najagen) die leidt tot verhoogd risico op kreupelheid (bv. we zien dat varkens zo intensief vechten dat ze dreigen uit te glijden of hun evenwicht te verliezen) of uitputting (bv. we horen dat varkens erg hijgen).

J. Humane eindpunten

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

- Nee > Ga verder met vraag K.
 Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

We schatten het ongerief van maximaal 132 dieren in als licht.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

- Nee > Ga verder met de ondertekening.
 Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.
Maximaal 32 dieren worden opgeofferd voor hersenonderzoek. De overige dieren worden niet opgeofferd.
Wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU toegepast?

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

- Ja



Bijlage Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. 10400
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. Wageningen University
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in. 3 Toetsen van deelaspecten van het groepskraamsysteem op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven.

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

In het experiment wordt een aantal deelaspecten van het groepskraamsysteem toegepast op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven die varkens houden onder praktijkcondities (bijvoorbeeld onderzoeksbedrijven van veevoerproducenten) en het effect op welzijn, groei en gezondheid van de varkens wordt onderzocht.

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

In het experiment zal een aantal deelaspecten van het groepskraamsysteem op een praktijkbedrijf of proefbedrijf onderzocht worden, waarbij de exacte behandeling deels zal afhangen van de inzichten uit de voorgaande proeven. Te denken valt, bijvoorbeeld, aan het groeperen van biggen voorafgaand aan het spenen om hun sociale ontwikkeling te bevorderen en om stress bij spenen te verminderen, het toepassen van extra verrijking in het kraamhok, of het aanbieden van voer in alternatieve vorm (als verrijking).

Dit zou plaatsvinden ofwel op praktijkbedrijven ofwel op onderzoeksbedrijven die varkens houden onder praktijkomstandigheden. Indien varkenshouders bereid zijn om systematisch bij een deel van hun varkens een door ons gekozen verandering toe te passen en wij ons beperken tot het observeren van het gedrag van de varkens en gezondheids- en gedragsproblemen vaststellen door middel van visuele inspectie, dan valt dat waarschijnlijk niet onder een dierproef in wettelijke zin. Echter, bij subsets van dieren in dit soort proeven zouden we graag additioneel bloedonderzoek doen om hun immunusstatus vast te stellen en/of een suikerabsorptietest (waarbij de suikeroplossing wordt toegediend middels een nasogastric tube) en/of speeksel verzamelen voor analyse van cortisol. Verder zouden we graag een mestmonster willen nemen (rectal swab) op een aantal momenten voor spenen om vast te stellen of dieren al vast voer hebben gegeten of nog niet.

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

Groep is in feite de statistische experimentele eenheid in deze proef, omdat er grote groepsinvloeden zijn op gedrag, gezondheid en groei. We gebruiken veelal lineair mixed models en/of generalized linear mixed models voor onze analyses, waarin we corrigeren voor het (random of repeated) effect van groep. Deze groepeffecten zijn op praktijkbedrijven vaak wat groter dan op onderzoeksbedrijven omdat de condities minder gestandaardiseerd zijn. We verdelen behandlungs- en controlegroepen altijd zo gebalanceerd mogelijk over afdelingen, binnen afdelingen (bijvoorbeeld rekening houdend met hoekhokken, hokken dicht bij de ventilator en buitenmuren) en over pariteiten van zeugen heen (indien het niet mogelijk is om zeugen van dezelfde pariteit te selecteren). Om effecten van kleine veranderingen in management en huisvesting (die niettemin voor varkenswelzijn heel relevant kunnen zijn!) op relevante welzijnsparameters als gedrag (spelgedrag, manipulatief gedrag) en vooral lesies ten gevolge van manipulatief gedrag (bv oorwonden, staartwonden - 0-1 kenmerken met groep als random effect) te toetsen op praktijkbedrijven, zijn heel veel verschillende toetsen nodig. Oor- en staartlesies komen op de meeste bedrijven bij een beperkt aantal dieren en in een beperkt aantal hokken voor, en de incidentie is erg variabel en onvoorspelbaar omdat bijgedrag een multifactorieel probleem is. Als we het effect van onze behandelingen op de incidentie van deze lesies willen toetsen, hebben we maximaal 72 zeugen en hun biggen nodig per deelaspect. Dit aantal is gebaseerd op een voorgaande studie waarin we positieve effecten vonden van het ophangen van een jutezak in het kraamhok en opfokhok op de incidentie van staartwonden bij opfokgelten (met op 13 weken 80% minder dieren met een (milde) staartwond ten gevolge van bijten (Ursinus et al 2014, Journal of Animal Science)). Na onderzoek naar het eerste deelaspect zal met de IVD overlegd worden of het aantal tomen per behandeling omlaag zou kunnen (bijvoorbeeld als blijkt dat de variatie op de praktijkbedrijven waar we onderzoek doen lager is dan verwacht).

Voor de fysiologische metingen kunnen we toe met enkele dieren per toom; het maximum aantal dieren is gebaseerd op voorgaand onderzoek (nog ongepubliceerd) naar verschillende voerbehandelingen op immunusparameters op een onderzoeksbedrijf (zie B). Het aantal dieren benodigd voor de suikerabsorptietest zullen we in overleg met de IVD naar beneden bijstellen indien de voorgaande proef hiertoe aanleiding geeft.

B. De dieren

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

Varkens zijn doeldier in dit experiment. Er worden varkens gebruikt van praktijkbedrijven, die daar al zijn en/of geboren worden. We verwachten per deelaspect maximaal 72 tomen nodig te hebben (36 tomen met interventie/behandeling en 36 controletomen) om relevante verschillen in gedrag en oor- en staartlesies aan te tonen. Een deel van de biggen willen we blootstellen aan bloedafnames en een suikerabsorptietest, en bij diezelfde biggen willen we een mestmonster nemen. Per onderzochte interventie verwachten we maximaal 144 biggen nodig te hebben (bijvoorbeeld 2 representatieve biggen per toom). In de loop van dit protocol verwachten we maximaal 4 interventies uit te testen, dus maximaal $4 \times 144 = 576$ biggen. Deze aantallen zijn alle gebaseerd op

voorgaand onderzoek. We zullen het benodigd aantal dieren voor deze invasieve handelingen in overleg met de IvD naar omlaag bijstellen als de uitkomsten van de vorige proef (experiment 2) en/of deelproeven binnen dit protocol daar aanleiding toe geven. Aan de overige dieren (maximaal $72 \times 4 = 288$ zeugen en hun biggen (maximaal 4320 uitgaande van een toomgrootte van 15) worden geen handelingen verricht die onder de wet op de dierproeven vallen.

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: omdat het onderzoek betreft naar onder andere gedrag en gedragsontwikkeling en welzijn van varkens is werken met levende dieren noodzakelijk.

Vermindering: we proberen zoveel mogelijk te varen op non-invasieve parameters (gedrag, groei, lichaamslesies). Alleen een subset dieren wordt blootgesteld aan invasieve procedures.

Verfijning: Speeksel wordt verzameld door varkens vrijwillig te laten kauwen op grote wattenstaven.

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.

We baseren ons onderzoek voor het grootste deel op observaties, aanvullend bloed-, speeksel of mestonderzoek doen we bij een deel van de dieren. De invasieve procedures die we gebruiken zijn allemaal kort.

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.

Dit type onderzoek is schaars, vooral op praktijkbedrijven. We hebben de literatuur op het gebied van verminderen van speenstress en bevorderen van welzijn en gezondheid van biggen door veranderingen in hun sociale of fysieke omgeving op het (proef-, onderzoeks- danwel commercieel) varkensbedrijf goed in beeld.

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.

Het gaat om dieren op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven die gehuisvest worden onder praktijkomstandigheden. We willen juist de mogelijkheid toetsen om bij bestaande bedrijven met kleine veranderingen dierenwelzijn en -gezondheid te verbeteren.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

Dieren worden gehuisvest op een praktijkbedrijf en/of onderzoeksbedrijf.

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

Praktijkbedrijf: Huisvesting, verzorging en management ligt in handen van de varkenshouder en/of zijn/haar personeel, alsmede de toepassing van de veranderingen (behandelingen). Voor de metingen die wij doen en eventueel ongerief dat hierbij optreedt, zijn wij als onderzoekers verantwoordelijk. De 13f-functionaris (proefdierdeskundige) en inspecteur van de NVWA hebben toegang tot het betreffende bedrijf. Onderzoeksbedrijf (van bijvoorbeeld een veevoederbedrijf): deze hebben vaak een eigen DEC (of tegenwoordig IVD) en gekwalificeerd personeel. Niettemin leggen wij handelingen die wij als WUR onderzoekers aan dieren zouden willen doen neer ter toetsing.

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.

De bloedafname kan leiden tot pijn (door de naald en/of de fixatie, zie hieronder), hetzelfde geldt voor het inbrengen van de nasogastric tube. Deze pijn is kortstondig en hierbij passen we geen pijnstilling toe. Locale pijnstilling zou namelijk ook een injectie vergen.

Onder praktijkcondities komt biggensterfte voor, kreupelheid en andere gezondheidsproblemen. De behandeling van zieke dieren met adequate middelen ligt in handen van het praktijkbedrijf of proefbedrijf.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

- 1) Stress bij de biggen als ze gehanteerd worden (voor bloedafname, suikerabsorptie test, rectal swab).

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

- 1) Angst voor mensen, nieuwe situaties en evt. kortdurende pijn tijdens bloedafnames (door fixatie en/of naald) en tijdens het inbrengen van een nasogastral tube.

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

Angst voor mensen is moeilijk helemaal te voorkomen. De tomen zullen enigszins gewend worden aan mensen (onderzoekers zullen bijvoorbeeld het hok in gaan om de varkens die op wattenstaven gaan kauwen voor het verzamelen van speeksel aan henzelf en aan deze wattenstaven te laten wennen), daarmee kunnen we de angst voor mensen wat verminderen. Verder zijn alle invasieve handelingen kortdurend, worden ze zorgvuldig uitgevoerd en proberen we handelingen aan dieren te combineren waar mogelijk zodat de dieren zo weinig mogelijk gehanteerd hoeven te worden.

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

We schatten het ongerief van de varkens waarvan maximaal vijfmaal 10 ml bloed wordt afgenomen (zie experiment 2), een rectal swab wordt genomen en/of een suikerabsorptietest wordt gedaan als licht (maximaal 576 dieren). De overige dieren worden alleen geobserveerd en blootgesteld aan handelingen die in lijn zijn met relevante wetgeving voor de varkenshouderij en/of niet worden aangemerkt als een dierproef (bv. een rugnummer aanbrengen voor individuele identificatie tijdens waarnemingen, een wattenstaaf aanbieden waarop de varkens mogen kauwen). Aan de ene kant zouden we kunnen stellen dat deze dieren dus niet blootgesteld worden aan een dierproef in de zin der wet. Aan de andere kant vragen we om aanpassingen in het systeem en/of management (die wel tot doelstelling hebben om welzijn en gezondheid van biggen te verbeteren), en lopen varkens die onder praktijkomstandigheden gehouden worden ook risico op ongerief (ziekte, sterfte). Mocht de overweging van de DEC/CCD zijn dat deze dieren ook als proefdieren worden gezien, dan schatten we hun ongerief in als maximaal licht.

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

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



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Wageningen-Universiteit

Postbus 59
6700 AW WAGENINGEN



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

**Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD10400201551**

Datum 12 mei 2015
Betreft Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Bijlagen
1

Geachte heer/mevrouw,

Op 10 april 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen - gezondheid en welzijn" met aanvraagnummer AVD10400201551. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 17 april 2015 heeft u uw aanvraag aangevuld naar aanleiding van vragen van de CCD.

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.

U kunt met uw project "Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen - gezondheid en welzijn" starten. De vergunning wordt afgegeven van 12 mei 2015 tot en met 1 mei 2020.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de dierexperimentencommissie DEC Wageningen Universiteit gevoegd. 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. Wij nemen dit advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering, echter de CCD stelt als voorwaarde dat de dieren ten behoeve van het hersenonderzoek van dierproef 2 geselecteerd worden uit de 100 biggen die eerder in dierproef 2 zijn gebruikt. Dit omwille van de meerwaarde van het koppelen van de gegevens van de gedragstesten met de cognitieve testen en het daaropvolgende hersenonderzoek. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

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

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

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

Datum
12 mei 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD10400201551

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.zbo-ccd.nl. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

De Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

Dit besluit is genomen met inachtneming van het Besluit mandaat, volmacht en machtiging van de Centrale Commissie Dierproeven CCD 2014 zoals de Centrale Commissie Dierproeven heeft vastgesteld op 19 december 2014, ref 2014-04 en is gepubliceerd in de Staatscourant van 2 januari 2015, Nr. 163

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: Wageningen-Universiteit
Adres: Postbus 59
Postcode en woonplaats: 6700 AW WAGENINGEN
Deelnemersnummer: 10400

deze projectvergunning voor het tijdvak 12 mei 2015 tot en met 1 mei 2020, voor het project "Alternatieve huisvesting voor kraamzeugen en hun biggen - gezondheid en welzijn met aanvraagnummer AVD10400201551, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Wageningen Universiteit.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 10 april 2015
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 24 april 2015;
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 17 april 2015.
 - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 9 april 2015, ontvangen op 10 april 2015

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst
Vergelijken van groepskraamsystemen met spenen op 4 weken of op 9 weken met Intermittent suckling	Varkens (Sus Scrofa domesticus)	240	Licht
(Sociaal) gedrag, aanpassingsvermogen en (darm)gezondheid van biggen uit groepskraamsysteem	Varkens (Sus Scrofa domesticus)	100	Licht
Toetsen van deelaspecten van het groepskraamsysteem op praktijkbedrijven en/of onderzoeksbedrijven.	Varkens (Sus Scrofa domesticus)	576	Licht

Bijzondere voorwaarden

Op grond van artikel 10a1 lid 2 Wod zijn aan een projectvergunning voorwaarden te stellen

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat in dierproef 2 de 32 biggen die nodig zijn voor het hersenonderzoek, geselecteerd worden uit de 100 biggen die eerder in dierproef 2 zijn gebruikt.

Datum
12 mei 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD10400201551

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

Einde van een dierproef

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

Datum
12 mei 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD10400201551

zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

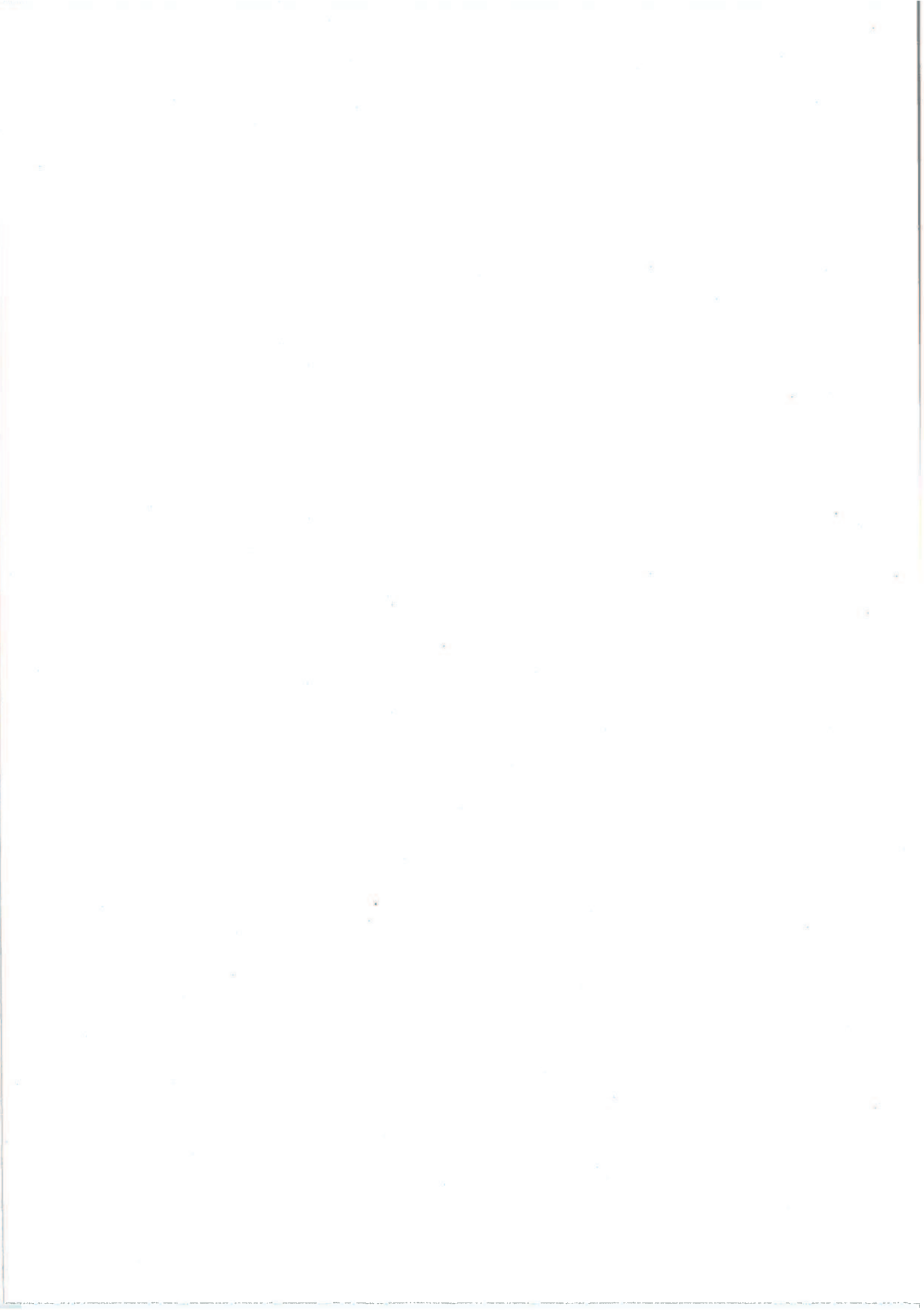
Volgens artikel 13b moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.

Uit artikel 13c 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 13d 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.

Locatie

De dierproeven worden (niet allemaal) verricht in een inrichting van een gebruiker volgens artikel 10g van de wet.





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	32600
		<input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen	
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	Naam instelling of organisatie	PD ALT / Intravacc
		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[Redacted]
		KvK-nummer	
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	Straat en huisnummer	Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
		Postbus	450
		Postcode en plaats	3720AL Bilthoven
		IBAN	NL69RBOS0569999014
		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Ministerie van VWS
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted] <input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.
		Functie	Regulatory and Clinical Research Scientist/Study Director (art. 9)
		Afdeling	[Redacted]
		Telefoonnummer	[Redacted]
		E-mailadres	[Redacted]
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	[Redacted] <input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.
		Functie	Research Scientist / Projectleider
		Afdeling	Research
		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?
- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Ja > <i>Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag</i> |
| <input checked="" type="checkbox"/> Nee |

2 Over uw aanvraag

- 2.1 Wat voor aanvraag doet u?
- | |
|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3 |
| <input type="checkbox"/> Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2 |
| <input type="checkbox"/> 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?
- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> Ja > Beantwoord dan in het projectplan en de niet-technische samenvatting alleen de vragen waarop de wijziging betrekking heeft en onderteken het aanvraagformulier |
| <input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3 |
- 2.3 Is dit een *melding* voor een project of dierproef waar al een vergunning voor is verleend?
- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3 |
| <input type="checkbox"/> 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 9 _ 2 0 1 5 |
| Einddatum | 0 1 _ 0 9 _ 2 0 2 0 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- | |
|---|
| Abnormale toxiciteit van vaccin-batches voor klinische toepassing |
|---|
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- | |
|--|
| Testen van nieuwe vaccins op mogelijke schadelijke stoffen |
|--|
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|--------------------|
| Naam DEC | DEC ALt |
| Postadres | |
| E-mailadres | ?????????????????? |

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het? Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 741,00 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
- 2 x bijlage "beschrijving dierproeven"

6 Ondertekening

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

Naam

Functie

Plaats

Datum

Handtekening



Centrale Commissie Dierproeven

Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Het doel van Intravacc is het ontwikkelen van nieuwe of vernieuwde vaccins tot en met de eerste klinische studie. Het vaccinontwikkelingstraject bestaat uit meerdere fases.

I Ontwikkeling van vaccin concept

II Ontwikkelen productieproces

III Onderzoeken van werkzaamheid en eigenschappen

IV Productie volgens good manufacturing practice (GMP)

V Bevestigen veiligheid en werkzaamheid met in vivo en in vitro testen

VI Vrijgifte testen (in vitro en in vivo)

VII Fase I klinische studie in mensen

De in vivo testen in het huidige project vallen onder de vrijgifte testen (VI). Een vaccin dat geproduceerd is voor toepassing in mensen moet eerst vrijgegeven worden op basis van vrijgifte testen die de kwaliteit en zuiverheid van het vaccin onderzoeken. Een aantal vrijgifte testen zijn wettelijk voorgeschreven. Een van deze testen is de "General safety" of "Abnormal toxicity" test. In de afzonderlijke monografen voor de verschillende vaccins (voor parenterale toediening) kan worden teruggevonden of deze test gedaan moet worden en op welke manier.

Deze niet-specifieke veiligheidstest moet op elke nieuw geproduceerde batch uitgevoerd worden. Voor vaccins moet de test zowel in muizen als in cavia's uitgevoerd worden. De procedure voor deze test staat beschreven in de Europese Pharmacopeia (EP) (Ph. Eur. 2.6.9, zie bijlage).

Voor de meeste gevestigde vaccins is de test niet meer nodig. De test is niet meer nodig als de productie methode zodanig gevalideerd is dat als het product getest zou worden het zou voldoen aan de test voor abnormale toxiciteit. Hiermee wordt bedoeld dat de abnormale toxiciteits test minstens op de eerste (meestal 10) batches van een vaccin uitgevoerd moet worden, voordat de test weggelaten kan worden. Dit staat beschreven in de 'Technical Guide for the elaboration of monographs on vaccines and other immunological human medical products, Edition 2008' (Zie Bijlage, pagina 11 onder General Provisions) Intravacc zal met name nieuwe vaccins produceren en/of nieuwe productiemethode voor bestaande vaccins ontwikkelen. Volgens de huidige regelgeving zal dus op elke batch voor gebruik in mensen de abnormale toxiciteits test gedaan moeten worden.

Intravacc zal drie tot vijf vaccin batches per jaar produceren voor klinische toepassing. Naar verwachting zullen in de komende 5 jaar maximaal 25 vaccin batches voor gebruik in klinische studies geproduceerd worden.

Er is momenteel wereldwijd een discussie gaande bij de regelgevers over de waarde van de Abnormale toxiciteitstest en of deze in zijn geheel verwijderd moet worden uit de Pharmacopeia's.

Uit de literatuur is gebleken dat er nog nooit een batch is afgekeurd op basis van de Abnormale toxiciteitstest. Zodra de test officieel verwijderd wordt uit een of meer pharmacopeia's (Europa, Verenigde staten, WHO, Rusland en China hebben allemaal hun eigen Pharmacopeia) zullen wij per vaccin gaan overwegen of de test nog uitgevoerd moet worden. Dit hangt af van voor welke landen het vaccin ontwikkeld wordt en wat de lokale regelgevers bepalen. Indien de Abnormale toxiciteitstest wereldwijd komt te vervallen zal ook dit projectvoorstel komen te vallen.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

Aantonen dat het vaccin geen verontreinigingen bevat die toxisch zijn. Het uiteindelijke doel is het vrijgeven van de specifieke vaccin batch voor klinische toepassing.

3.3 Belang

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

Aantonen van de veiligheid van een product dat aan mensen toegediend zal worden.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Per vaccin batch moeten twee testen ingezet worden volgens EP 2.6.9: 1 test in muizen en 1 test in cavia's.

Naar verwachting zullen gemiddeld vijf vaccin batches per jaar getest worden.

Dieren worden intraperitoneaal ingespoten met de humane dosis van het vaccin. Vervolgens worden de dieren 7 dagen gemonitord op mogelijke ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte.

De procedure beschrijft dat de test 1 x herhaald mag worden als 1 van de dieren ziekteverschijnselen vertoont of overlijdt. Indien er weer een of meer dieren ziekteverschijnselen vertonen of overlijden wordt een relatie met het vaccin verondersteld en wordt het vaccin afgekeurd. Herhalingen worden echter niet verwacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat er toxische onzuiverheden in het vaccin zitten.

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

- abnormale toxiciteit in muizen
- abnormale toxiciteit in cavia's

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 studies kunnen parallel aan elkaar of sequentieel ingezet worden. Een vaccin slaagt voor de test als geen van de dieren ziekteverschijnselen vertoont. Als een van de dieren doodgaat of ziekteverschijnselen vertoont mag de test 1 keer herhaald worden. Het vaccin wordt afgekeurd als in de laatste test een of meer van de dieren doodgaat of ziekteverschijnselen vertoont.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Abnormale toxiciteit in muizen
2	Abnormale toxiciteit in cavia's
3	
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.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|---|
| <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="Abnormale toxiciteit in muizen"/> |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Test is verplicht voor vrijgifte van een vaccin voor klinische toepassing volgens EP 2.6.9.

Primaire uitkomstparameters: ziekteverschijnselen en overleving

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

Op de dag van aankomst worden de muizen gewogen, gemerkt (d.m.v. kleuring), worden gecontroleerd of ze van hetzelfde geslacht zijn en worden ze

gehuisvest. De dieren mogen minimaal 3 dagen acclimatiseren.

Op dag 0 van het experiment worden de muizen gewogen, onderzocht op ziekteverschijnselen. De dieren worden eenmalig intraperitoneaal ingespoten met de humane dosis (max. 1 ml) van het te onderzoeken vaccin. De dieren worden gedurende 7 dagen, dagelijks geobserveerd op specifieke ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte. Op dag 7 worden de dieren gewogen en geëuthanaseerd.

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

Het aantal dieren voor de test wordt bepaald door de richtlijn (EP 2.6.9). De vraagstelling kan beantwoord worden zonder statistische analyse.

B. De dieren

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

Muis, eigen fok,

Geslacht: 1 geslacht (de test is met 1 geslacht gevalideerd, tevens is om praktische redenen met betrekking tot de huisvesting gekozen voor een geslacht)

Aantal: 5 per experiment. Totaal gedurende project: 125 (geschatte aantal experimenten: 25)

Gewicht: 17-22 gram (EP 2.6.9)

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.

Proef is voorgeschreven door de Europese Pharmacopei. Vervanging en vermindering zijn niet van toepassing.

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.

Ongerief tijdens de studie wordt zoveel mogelijk beperkt door standaard kooiverrijking en de keuze van de euthanasiemethode (cervicale dislocatie). Ernstig ongerief wordt niet verwacht, maar indien het voorkomt worden dieren geëuthanaseerd indien er humane eindpunten worden bereikt volgens de richtlijnen van de OECD (ENV/JM/MONO(2000)).

Humane eindpunten worden bereikt bij voortdurende ernstige pijn, distress of naderende dood. Tijdens de klinische observaties zal op de volgende signalen worden gelet:

- abnormale vocalisaties;
- abnormale agressiviteit;
- abnormale lichaamshouding;
- abnormale reactie op hanteren;
- abnormale bewegingen/ voortgang;
- zelf veroorzaakt ernstig letsel;
- open wonden of huidzweren;
- ademhalingsmoeilijkheden;
- botbreuken;
- (beginnende) zweren op het hoornvlies;
- weerzin tegen (voort) bewegen;
- abnormaal uiterlijk voorkomen;
- snelle gewichtsafname of ernstige uitdroging;
- aanzienlijk bloeden;
- of iedere andere indicatie voor pijn of distress.

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.

De proeven zijn niet eerder uitgevoerd met de te testen batches. De procedure beschrijft dat de test 1 x herhaald mag worden, als 1 van de dieren ziekteverschijnselen vertoont of overlijdt. Indien er weer een of meer dieren ziekteverschijnselen vertonen of overlijden wordt een relatie met het vaccin verondersteld en wordt het vaccin afgekeurd. Herhalingen worden echter niet verwacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat er toxische onzuiverheden in het vaccin zitten.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Welzijnsaantasting ten gevolge van het vaccin wordt niet verwacht, maar dieren worden gemonitord op ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Onzuiverheden in het vaccin die toxisch zijn

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

Product is geproduceerd onder hoge kwaliteitseisen en ondergaat meerdere kwaliteitscontrole testen voordat het in dieren getest wordt.

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

licht

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De dieren worden na afloop van de proef gedood omdat ze niet in andere dierproeven gebruikt kunnen worden en niet als huisdier gebruikt kunnen worden.

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|------------|---------------------------------|
| 1 | Abnormale toxiciteit in cavia's |
- Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.*

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Test is verplicht voor vrijgifte van een vaccin voor klinische toepassing volgens EP 2.6.9.

Primaire uitkomstparameters: ziekteverschijnselen en overleving

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

Op de dag van aankomst worden de cavia's gewogen, gemerkt (d.m.v. kleuring), worden gecontroleerd of ze van hetzelfde geslacht zijn en worden ze

gehuisvest. Dieren mogen minimaal 3 tot 7 dagen acclimatiseren.

Op dag 0 van het experiment worden de cavia's gewogen, onderzocht op ziekteverschijnselen. De dieren worden eenmalig intraperitoneaal ingespoten met de humane dosis (maximaal 1 ml) van het te onderzoeken vaccin. De dieren worden gedurende 7 dagen, dagelijks geobserveerd op specifieke ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte. Op dag 7 worden de dieren gewogen en geëuthanaseerd.

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

Het aantal dieren voor de test wordt bepaald door de richtlijn (EP 2.6.9). De vraagstelling kan beantwoord worden zonder statistische analyse.

B. De dieren

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

Cavia
Geslacht: Vrouwelijk (De test is met dit geslacht gevalideerd, tevens is uit praktische overweging in verband met huisvesting van meerdere dieren in een kooi voor het vrouwelijk geslacht gekozen)
Herkomt: Harlan-Nederland
Aantal: 2 per experiment. Totaal gedurende project: 50 (geschatte aantal experimenten: 25, 2 dieren per proef).
Gewicht: 250-350 gram (EP 2.6.9)

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.

Proef is voorgeschreven door de Europese Pharmacopeia. Vervanging en vermindering zijn niet van toepassing.

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.

Ongerief tijdens de studie wordt zoveel mogelijk beperkt door standaard kooiverrijking en de keuze van de euthanasiemethode (CO2/O2).

Ernstig ongerief wordt niet verwacht, maar indien het voorkomt worden dieren geëthanaseerd indien er humane eindpunten worden bereikt volgens de richtlijnen van de OECD (ENV/JM/MONO(2000).

Humane eindpunten worden bereikt bij voortdurende ernstige pijn, distress of naderende dood.
Tijdens de klinische observaties zal op de volgende signalen worden gelet:

- abnormale vocalisaties;
- abnormale agressiviteit;
- abnormale lichaamshouding;
- abnormale reactie op hanteren;
- abnormale bewegingen/ voortgang;
- zelf veroorzaakt ernstig letsel;
- open wonden of huidzweren;
- ademhalingsmoeilijkheden;
- botbreuken;
- (beginnende) zweren op het hoornvlies;
- weerzin tegen (voort) bewegen;
- abnormaal uiterlijk voorkomen;
- snelle gewichtsafname of ernstige uitdroging;
- aanzienlijk bloeden;
- of iedere andere indicatie voor pijn of distress.

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.

De proeven zijn niet eerder uitgevoerd met de te testen batches.

De procedure beschrijft dat de test 1 x herhaald mag worden als 1 van de dieren ziekteverschijnselen vertoont of overlijdt. Indien er weer een of meer dieren ziekteverschijnselen vertonen of overlijden wordt een relatie met het vaccin verondersteld en wordt het vaccin afgekeurd. Herhalingen worden echter niet verwacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat er toxische onzuiverheden in het vaccin zitten.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten**H. Pijn en pijnbestrijding**

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Welzijnsaantasting ten gevolge van het vaccin worden niet verwacht, maar dieren worden gemonitord op ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Onzuiverheden in het vaccin die toxisch zijn

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

Product is geproduceerd onder hoge kwaliteitseisen en ondergaat meerdere kwaliteitscontrole testen voordat het in dieren getest wordt. Het is zeer onwaarschijnlijk dat er onzuiverheden in het vaccin zitten die ziekteverschijnselen zullen opwekken.

J. Humane eindpunten

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

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

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

K. Classificatie van ongerief

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

licht

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De dieren worden na afloop van de proef gedood omdat ze niet in andere dierproeven gebruikt kunnen worden en niet als huisdier gebruikt kunnen worden.

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



Centrale Commissie Dierproeven

Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Testen van nieuwe vaccins op mogelijke schadelijke stoffen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	vaccin, vrijgifte test, veiligheid

2 Categorie van het project

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

[

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Het doel van de testen beschreven in het project is om aan te tonen dat een vaccin dat geproduceerd is voor de kliniek geen verontreinigen bevat die de gezondheid schaden; dat het product veilig is. Deze test is wettelijk vereist en staat beschreven in de Europese Pharmacopeia (2.6.9). Deze test is onderdeel van een breed scala aan testen die de kwaliteit en veiligheid van een vaccin toetsen. Als een vaccin aan alle eisen voldoet mag het gebruikt worden in de kliniek. Intravacc heeft als doel de wereld gezondheid te verbeteren door het ontwikkelen van nieuwe vaccins tot en met de eerste klinische studies in mensen. Nieuwe vaccins zijn nodig om babies, kinderen en volwassenen te beschermen tegen infectieziekten die levensbedreigend kunnen zijn.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Bij een gunstige uitkomst van de dierstudie kan het vaccin vrijgegeven kunnen worden voor gebruik in klinische studies met gezonde vrijwilligers. Deze studies zijn essentieel voor ontwikkelen en op de markt brengen van nieuwe vaccins.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muis, 5 per test, geschatte verbruik over 5 jaar: 125 dieren Cavia, 2 per test, geschatte verbruik over 5 jaar: 50 dieren
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Negatieve gevolgen van vaccinatie worden niet verwacht, maar in de studie worden de dieren gemonitord op mogelijke ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	licht ongerief
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood na de studie.

[

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De dierproeven zijn wettelijk voorgeschreven (Europese Pharmacopeia 2.6.9)

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

De dierproeven worden uitgevoerd met niet meer dieren dan volgens de wettelijk voorgeschreven procedure nodig is. De dierproeven worden alleen uitgevoerd met vaccins die voor klinische toepassing zijn geproduceerd.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De diersoorten staan beschreven in de wettelijk voorgeschreven procedure (Europese Pharmacopeia 2.6.9). De dieren worden dagelijks gescoord op klinische verschijnselen.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De dieren worden standaard gehuisvest met kooiverrijking.

[

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

PD Alt/Intravacc
t.a.v. [REDACTED]
Postbus 450
3720 AL BILTHOVEN

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

T 0900-28 000 28 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD32600201553

Datum [24 maart 2015](#)
Betreft [Aanvulling Aanvraag projectvergunning dierproeven](#)

Geachte heer/mevrouw,

Op 16 maart 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Abnormale toxiciteit van kandidaat-vaccin-batches voor klinische toepassing met aanvraagnummer AVD32600201553. In uw aanvraag zitten nog enkele onduidelijkheden. In deze brief leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

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

Niet technische samenvatting

De niet technische samenvatting bij uw aanvraag beschrijft een ongerief voor de dieren "matig", terwijl in de projectaanvraag een ongeriefscore "licht" wordt genoemd. Wat is correct?

Indien nodig de niet technische samenvatting hierop aanpassen.

Daarnaast wordt in de niet technische samenvatting bij uw aanvraag de naam van uw bedrijf genoemd. U zou kunnen overwegen om dit te verwijderen om de anonimiteit te waarborgen.

Indien u wijzigingen aanbrengt in de niet technische samenvatting ontvangen wij graag een aangepaste niet technische samenvatting.

Onduidelijkheden projectplan

Wij hebben nog enkele vragen bij het projectplan bij uw aanvraag.

1) Het is voor ons niet duidelijk wat voor soort vaccins getest zullen worden. Kunt u dit verder specificeren? Deze informatie is voor ons van belang om tot een goede beoordeling te komen.

2) Bij paragraaf 3.4.3 van het projectvoorstel schrijft u dat de studies parallel aan elkaar of sequentieel ingezet kunnen worden. Indien een kandidaat-vaccin-batch wordt afgekeurd op basis van de resultaten uit 1 diersoort, is testen in de andere diersoort niet meer nodig. Bij parallel inzetten van beide studies, kan dit tot

gevolg hebben dat de tweede diersoort (parallel) onnodig wordt ingezet. Hoe gaat u hiermee om?

3) In de aanvraag verwijst u naar een bijlage (Technical Guide for the elaboration of monographs on vaccines and other immunological human medical products, Edition 2008). Deze bijlage is echter niet mee verzonden.

4) In de beschrijvingen dierproeven beschrijft u tussentijdse monitoring van gewichtsverlies, maar u beschrijft alleen weegmomenten op dag 0 en dag 7. Hoe wordt tussentijds gewichtsverlies gemonitord?

Wij vragen u deze informatie te verduidelijken.

Opsturen binnen veertien dagen

De CCD zou graag uw aanvraag bespreken in de eerstvolgende CCD vergadering. Daarom verzoeken wij u om de gevraagde informatie uiterlijk 31 maart aan ons toe te zenden. Formeel heeft u echter 14 dagen na dagtekening van deze brief de tijd voor het toezenden van de gevraagde informatie. U kunt dit aanleveren via NetFTP. Gebruik hierbij het formulier dat u bij deze brief krijgt.

Wanneer een beslissing

De beslistermijn op uw aanvraag wordt opgeschort tot het moment dat bovengenoemde informatie is ontvangen. Na ontvangst van uw reactie nemen wij uw aanvraag verder in behandeling. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

Meer informatie

Heeft u vragen, kijk dan op www.zbo-ccd.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.

Bijlage:

- formulier Melding Bijlagen via de post

Datum

24 maart 2015

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD32600201553



Melding

Bijlagen via de post

- U wilt één of meerdere bijlagen naar ons versturen? Voeg *altijd* deze Melding Bijlagen toe. Wij weten dan welke documenten van u zijn en hoeveel documenten u opstuurt.
- Meer informatie vindt u op www.zbo-ccd.nl
- Of bel met ons: 0900 28 000 28 (10 ct/min).

1 Uw gegevens

- 1.1 Vul de gegevens in.
- | | | | |
|----------------|---------------------|------------|---|
| Naam aanvrager | IvD ALT / Intravacc | | |
| Postcode | 3720MA | Huisnummer | 9 |
- 1.2 Bij welke aanvraag hoort de bijlage?
Het aanvraagnummer staat in de brief of de ontvangstbevestiging.
- | | |
|----------------|----------------|
| Aanvraagnummer | AVD32600201553 |
|----------------|----------------|

2 Bijlagen

- 2.1 Welke bijlagen stuurt u mee?
Vul de naam of omschrijving van de bijlage in.
- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Technical Guide |
| <input type="checkbox"/> Paragraaf 2.6.9. Abnormal Toxicity uit de Eur. Pharmacopoeia |
| <input type="checkbox"/> |

3 Ondertekening

- 3.1 Ondertekenen het formulier en stuur het met alle bijlagen op naar:
- | | |
|--------------|-----------------|
| Naam | [REDACTED] |
| Datum | 30 - 03 - 20 15 |
| Handtekening | |
- Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

27 maart 2015

Geachte leden van de CCD,

Bedankt voor de beoordeling van projectvoorstel AVC32600201553. Hieronder vindt u de geformuleerde vragen met daarachter ons antwoord hierop. Bijgevoegd vindt u ook de aangepaste documenten.

Met vriendelijke groet,



Niet technische samenvatting

De niet technische samenvatting bij uw aanvraag beschrijft een ongerief voor de dieren “matig”, terwijl in de projectaanvraag een ongeriefscore “licht” wordt genoemd. Wat is correct?

Indien nodig de niet technische samenvatting hierop aanpassen.

>> De niet-technische samenvatting is op dit punt aangepast en gelijk getrokken met de bijlages. Het ongerief wordt als licht ingeschat.

Daarnaast wordt in de niet technische samenvatting bij uw aanvraag de naam van uw bedrijf genoemd. U zou kunnen overwegen om dit te verwijderen om de anonimiteit te waarborgen.

>> De naam van het bedrijf is verwijderd. De tekst is aangepast van: “Intravacc heeft als doel” naar “Het ultieme doel is”

Indien u wijzigingen aanbrengt in de niet technische samenvatting ontvangen wij graag een aangepaste niet technische samenvatting.

Onduidelijkheden projectplan

Wij hebben nog enkele vragen bij het projectplan bij uw aanvraag.

1) Het is voor ons niet duidelijk wat voor soort vaccins getest zullen worden. Kunt u dit verder specificeren? Deze informatie is voor ons van belang om tot een goede beoordeling te komen.

>> Er is een specificatie toegevoegd, waaruit duidelijk wordt dat het om vaccins tegen infectieziekten gaat.

De inleiding begint nu met:

“Het doel van Intravacc is het ontwikkelen van nieuwe of vernieuwde vaccins die mensen moeten beschermen tegen infecties met virale of bacteriële pathogenen.”

2) Bij paragraaf 3.4.3 van het projectvoorstel schrijft u dat de studies parallel aan elkaar of sequentieel ingezet kunnen worden. Indien een kandidaat-vaccin-batch wordt afgekeurd op basis van de resultaten uit 1 diersoort, is testen in de andere diersoort niet meer nodig. Bij parallel inzetten van beide studies, kan dit tot gevolg hebben dat de tweede diersoort (parallel) onnodig wordt ingezet. Hoe gaat u hiermee om?

>> De zin is naar achteren verplaatst en de volgende informatie is toegevoegd:

“De studies voor de eerste drie batches van een kandidaat-vaccin worden altijd sequentieel ingezet. Dit wordt ook gedaan als er belangrijke wijzigingen in het productie proces zijn gemaakt. In dit geval wordt de tweede studie alleen ingezet als de batch goed door de eerste test is gekomen. Als drie batches goed door de abnormale toxiciteitstest gekomen zijn, kan overwogen worden om de testen parallel in te zetten.

3) In de aanvraag verwijst u naar een bijlage (Technical Guide for the elaboration of monographs on vaccines and other immunological human medical products, Edition 2008). Deze bijlage is echter niet mee verzonden.

>> De bijlage wordt meegezonden. Tevens is de monograaf van de EP meegezonden, waar ook naar verwezen wordt in het projectvoorstel.

4) In de beschrijvingen dierproeven beschrijft u tussentijdse monitoring van gewichtsverlies, maar u beschrijft alleen weegmomenten op dag 0 en dag 7. Hoe wordt tussentijds gewichtsverlies gemonitord?

>> De beschrijving is aangepast. Het woord ‘gewichtsverlies’ is vervangen door ‘algemene conditie’. Tussentijds gewichtsverlies wordt niet verwacht, maar is een vereist eindpunt van het experiment. Dagelijks wegen zou bovendien het welzijn van de dieren negatief beïnvloeden.



Centrale Commissie Dierproeven

Format Projectvoorstel dierproeven

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

1 Algemene gegevens

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

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

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

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

Het doel van Intravacc is het ontwikkelen van nieuwe of vernieuwde vaccins die mensen moeten beschermen tegen infecties met virale of bacteriële pathogenen. Intravacc richt zich op het ontwikkelen van vaccins tot en met de eerste klinische studie. Het vaccinontwikkelingstraject bestaat uit meerdere fases.

I Ontwikkeling van kandidaat-vaccin

II Ontwikkelen productieproces

III Onderzoeken van werkzaamheid en eigenschappen

IV Productie van kandidaat-vaccin volgens good manufacturing practice (GMP)

V Bevestigen veiligheid en werkzaamheid met in vivo en in vitro testen

VI Vrijgifte testen (in vitro en in vivo)

VII Fase I klinische studie in mensen

De in vivo testen in het huidige project vallen onder de vrijgifte testen (VI). Een vaccin dat geproduceerd is voor toepassing in mensen moet eerst vrijgegeven worden op basis van vrijgifte testen die de kwaliteit en zuiverheid van het vaccin onderzoeken. Een aantal vrijgifte testen zijn wettelijk voorgeschreven. Een van deze testen is de "General safety" of "Abnormal toxicity" test. In de afzonderlijke monografen voor de verschillende vaccins (voor parenterale toediening) kan worden teruggevonden of deze test gedaan moet worden en op welke manier. De test moet uitgevoerd worden op elke afzonderlijke batch van het kandidaat-vaccin dat bestemd is voor gebruik in mensen, tot bewezen is dat het gebruikte productieproces bij herhaling een veilig product oplevert.

Voor vaccins moet de test zowel in muizen als in cavia's uitgevoerd worden. De procedure voor deze test staat beschreven in de Europese Pharmacopeia (EP) (Ph. Eur. 2.6.9, zie bijlage).

Voor de meeste gevestigde vaccins is de test niet meer nodig. De test is niet meer nodig als de productie methode zodanig gevalideerd is dat als het product getest zou worden het zou voldoen aan de test voor abnormale toxiciteit. Hiermee wordt bedoeld dat de abnormale toxiciteits test minstens op de eerste (meestal 10) batches van een vaccin uitgevoerd moet worden, voordat de test weggelaten kan worden. Dit staat beschreven in de "Technical Guide for the elaboration of monographs on vaccines and other immunological human medical products, Edition 2008" (Zie Bijlage, pagina 11 onder General Provisions). Intravacc zal alleen batches van vaccin-kandidaten produceren en/of nieuwe productiemethode voor bestaande vaccins ontwikkelen. Omdat voor deze vaccin-kandidaten of nieuwe productieprocessen nog geen gevalideerde productie methode bestaan zal volgens de huidige regelgeving zal dus op elke batch voor gebruik in mensen de abnormale toxiciteitstest gedaan moeten worden.

We schatten in dat Intravacc in de komende 5 jaar voor 8 vaccin-kandidaten batches zal produceren voor gebruik in fase 1 en fase 2 klinische studies. Deze schatting is gebaseerd op ervaring uit het verleden, lopende projecten en vragen van externe partijen (waaronder zowel publieke als commerciële) die aanleiding kunnen geven tot nieuwe projecten. Van enkele vaccin-kandidaten zullen twee tot vier batches gemaakt worden, met bijvoorbeeld een andere dosering of andere formulering door toevoeging van een adjuvant ter stimulering van de werkzaamheid.

Er is momenteel wereldwijd een discussie gaande bij de regelgevers over de waarde van de Abnormale toxiciteitstest en of deze in zijn geheel verwijderd moet worden uit de Pharmacopeia's.

Uit de literatuur is gebleken dat er nog nooit een batch is afgekeurd op basis van de Abnormale toxiciteitstest. Zodra de test officieel verwijderd wordt uit een of meer pharmacopeia's (Europa, Verenigde staten, WHO, Rusland en China hebben allemaal hun eigen Pharmacopeia) zullen wij per vaccin gaan overwegen of de test nog uitgevoerd moet worden. Dit hangt af van voor welke landen het vaccin ontwikkeld wordt en wat de lokale regelgevers bepalen. Indien de Abnormale toxiciteitstest wereldwijd komt te vervallen zal ook dit projectvoorstel komen te vallen.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

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

Aantonen dat het vaccin verontreinigingen bevat die toxisch zijn. Het uiteindelijke doel is het vrijgeven van de specifieke vaccin batch voor klinische toepassing.

3.3 Belang

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

De "abnormale toxiciteitstest" dient er voor om met een mate van waarschijnlijkheid uit te sluiten dat de betreffende kandidaatvaccins bij gebruik in mensen abnormale toxische effecten zullen hebben. In een fase waarin het vaccin nog experimenteel is en ook de wijze van productie van het vaccin nog in ontwikkeling is, is het van belang de mensen die het vaccin toegediend zullen krijgen, te beschermen door deze test te doen. Pas als het productieproces vaststaat en een aantal keren is aangetoond dat geen abnormale toxiciteit optreedt, is het verantwoord om deze test achterwege te laten.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Per vaccin batch moeten twee testen ingezet worden volgens EP 2.6.9: 1 test in muizen en 1 test in cavia's.

Naar verwachting zullen gemiddeld vijf vaccin batches per jaar getest worden.

Dieren worden intraperitoneaal ingespoten met de humane dosis van het vaccin. Vervolgens worden de dieren 7 dagen gemonitord op mogelijke ziekteverschijnselen, zoals gewichtsverlies, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte.

De procedure beschrijft dat de test 1 x herhaald mag worden als 1 van de dieren ziekteverschijnselen vertoont of overlijdt. Indien er weer een of meer dieren ziekteverschijnselen vertonen of overlijden wordt een relatie met het vaccin verondersteld en wordt het vaccin afgekeurd. Herhalingen worden echter niet verwacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat er toxische onzuiverheden in het vaccin zitten.

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

- abnormale toxiciteit in muizen
- abnormale toxiciteit in cavia's

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.

Een vaccin slaagt voor de test als geen van de dieren ziekteverschijnselen vertoont. Als een van de dieren doodgaat of ziekteverschijnselen vertoont mag de test 1 keer herhaald worden. Het vaccin wordt afgekeurd als in de laatste test een of meer van de dieren doodgaat of ziekteverschijnselen vertoont. De studies kunnen parallel aan elkaar of sequentieel ingezet worden. De studies voor de eerste drie batches van een kandidaat-vaccin worden altijd sequentieel ingezet. Dit wordt ook gedaan als er belangrijke wijzigingen in het productie proces zijn gemaakt. In dit geval wordt de tweede studie alleen ingezet als de batch goed door de eerste test is gekomen. Als drie batches goed door de abnormale toxiciteitstest gekomen zijn, kan overwogen worden om de testen parallel in te zetten.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Abnormale toxiciteit in muizen
2	Abnormale toxiciteit in cavia's
3	
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.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|---|
| <input type="text" value="1"/> | <input type="text" value="Abnormale toxiciteit in muizen"/> |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Test is verplicht voor vrijgifte van een vaccin voor klinische toepassing volgens EP 2.6.9.

Primaire uitkomstparameters: ziekteverschijnselen en overleving

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

Op de dag van aankomst worden de muizen gewogen, gemerkt (d.m.v. kleuring), worden gecontroleerd of ze van het zelfde geslacht zijn en worden ze gehuisvest. De dieren mogen minimaal 3 dagen acclimatiseren.

Op dag 0 van het experiment worden de muizen gewogen, onderzocht op ziekteverschijnselen. De dieren worden eenmalig intraperitoneaal ingespoten met de humane dosis (max. 1 ml) van het te onderzoeken vaccin. De dieren worden gedurende 7 dagen, dagelijks geobserveerd op specifieke ziekteverschijnselen, zoals algemene conditie, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte. Op dag 7 worden de dieren gewogen en geëuthanaseerd.

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

Het aantal dieren voor de test wordt bepaald door de richtlijn (EP 2.6.9). De vraagstelling kan beantwoord worden zonder statistisch analyse.

B. De dieren

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

Muis, eigen fok,

Geslacht: 1 geslacht (de test is met 1 geslacht gevalideerd, tevens is om praktische redenen met betrekking tot de huisvestig gekozen voor een geslacht)

Aantal: 5 per experiment. Totaal gedurende project: 125 (geschatte aantal experimenten: 25)

Gewicht: 17-22 gram (EP 2.6.9)

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.

Proef is voorgeschreven door de Europese Pharmacopei. Vervanging en vermindering zijn niet van toepassing.

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.

Ongerief tijdens de studie wordt zoveel mogelijk beperkt door standaard kooiverrijking en de keuze van de euthanasiemethode. Ernstig ongerief wordt niet verwacht, maar indien het voorkomt worden dieren geëuthanaseerd indien er humane eindpunten worden bereikt volgens de richtlijnen van de OECD (ENV/JM/MONO(2000)).

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.

De proeven zijn niet eerder uitgevoerd met de te testen batches. De procedure beschrijft dat de test 1 x herhaald mag worden, als 1 van de dieren ziekteverschijnselen vertoont of overlijdt. Indien er weer een of meer dieren ziekteverschijnselen vertonen of overlijden wordt een relatie met het vaccin verondersteld en wordt het vaccin afgekeurd. Herhalingen worden echter niet verwacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat er toxische onzuiverheden in het vaccin zitten. Herhaling in de toekomst zal zoveel mogelijk voorkomen worden doordat de opgebouwde dossiers overgedragen zullen worden aan de uiteindelijke producent van het vaccin.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Welzijnsaantasting ten gevolge van het vaccin worden niet verwacht, maar dieren worden gemonitord op ziekteverschijnselen, zoals algemene conditie, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Onzuiverheden in het vaccin die toxisch zijn

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

Product is geproduceerd onder hoge kwaliteitseisen en ondergaat meerdere kwaliteitscontrole testen voordat het in dieren getest wordt.

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.

Ernstig ongerief wordt niet verwacht. Dit doet zich zelden of nooit voor. Echter, aangezien de test tot doel heeft om abnormale toxiciteit uit te sluiten, is het verstandig om toch humane eindpunten te hanteren. Daarbij gelden de richtlijnen van de OECD als maatstaf (ENV/JM/MONO(2000)).

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

< 1%

K. Classificatie van ongerief

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

licht

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De dieren worden na afloop van de proef gedood omdat ze niet in andere dierproeven gebruikt kunnen worden en niet als huisdier gebruikt kunnen worden.

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

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja



Bijlage

Beschrijving dierproeven

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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.
- | Volgnummer | Type dierproef |
|--------------------------------|--|
| <input type="text" value="2"/> | <input type="text" value="Abnormale toxiciteit in cavia's"/> |

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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

Test is verplicht voor vrijgifte van een vaccin voor klinische toepassing volgens EP 2.6.9.

Primaire uitkomstparameters: ziekteverschijnselen en overleving

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

Op de dag van aankomst worden de cavia's gewogen, gemerkt (d.m.v. kleuring), worden gecontroleerd of ze van hetzelfde geslacht zijn en worden ze gehuisvest. Dieren mogen minimaal 3 tot 7 dagen acclimatiseren.

Op dag 0 van het experiment worden de cavia's gewogen, onderzocht op ziekteverschijnselen. De dieren worden eenmalig intraperitoneaal ingespoten met de humane dosis (maximaal 1 ml) van het te onderzoeken vaccin. De dieren worden gedurende 7 dagen, dagelijks geobserveerd op specifieke ziekteverschijnselen, zoals algemene conditie, immobiliteit, algehele malaise en in het uiterste geval sterfte. Op dag 7 worden de dieren gewogen en geëuthanaseerd.

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

Het aantal dieren voor de test wordt bepaald door de richtlijn (EP 2.6.9). De vraagstelling kan beantwoord worden zonder statistische analyse.

B. De dieren

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

Cavia
Geslacht: Vrouwelijk (De test is met dit geslacht gevalideerd, tevens is uit praktische overweging in verband met huisvesting van meerdere dieren in een kooi voor het vrouwelijk geslacht gekozen)
Herkomst: Harlan-Nederland
Aantal: 2 per experiment. Totaal gedurende project: 50 (geschatte aantal experimenten: 25, 2 dieren per proef).
Gewicht: 250-350 gram (EP 2.6.9)

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.

Proef is voorgeschreven door de Europese Pharmacopeia. Vervanging en vermindering zijn niet van toepassing.

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.

Ongerief tijdens de studie wordt zoveel mogelijk beperkt door standaard kooiverrijking en de keuze van de euthanasiemethode.

Ernstig ongerief wordt niet verwacht, maar indien het voorkomt worden dieren geëuthanaseerd indien er humane eindpunten worden bereikt volgens de richtlijnen van de OECD (ENV/JM/MONO(2000)).

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.

De proeven zijn niet eerder uitgevoerd met de te testen batches.

De procedure beschrijft dat de test 1 x herhaald mag worden als 1 van de dieren ziekteverschijnselen vertoont of overlijdt. Indien er weer een of meer dieren ziekteverschijnselen vertonen of overlijden wordt een relatie met het vaccin verondersteld en wordt het vaccin afgekeurd. Herhalingen worden echter niet verwacht, omdat het onwaarschijnlijk is dat er toxische onzuiverheden in het vaccin zitten. Herhaling in de toekomst zal zoveel mogelijk voorkomen worden doordat de opgebouwde dossiers overgedragen zullen worden aan de uiteindelijke producent van het vaccin.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

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

Nee

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

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

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

Nee > Ga verder met vraag H.

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

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

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

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

Nee > Ga verder met vraag I.

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

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Ja

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Welzijnsaantasting ten gevolge van het vaccin worden niet verwacht, maar dieren worden gemonitord op ziekteverschijnselen, zoals algemene conditie, immobiliteit, algehele malaise, en in het uiterste geval sterfte

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Onzuiverheden in het vaccin die toxisch zijn

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

Product is geproduceerd onder hoge kwaliteitseisen en ondergaat meerdere kwaliteitscontrole testen voordat het in dieren getest wordt. Het is zeer onwaarschijnlijk dat er onzuiverheden in het vaccin zitten die ziekteverschijnselen zullen opwekken.

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.

Ernstig ongerief wordt niet verwacht. Dit doet zich zelden of nooit voor. Echter, aangezien de test tot doel heeft om abnormale toxiciteit uit te sluiten, is het verstandig om toch humane eindpunten te hanteren. Daarbij gelden de richtlijnen van de OECD als maatstaf (ENV/JM/MONO(2000)).

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

<1%

K. Classificatie van ongerief

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

licht

Einde experiment

L. Wijze van doden

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

Nee > Ga verder met de ondertekening.

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

De dieren worden na afloop van de proef gedood omdat ze niet in andere dierproeven gebruikt kunnen worden en niet als huisdier gebruikt kunnen worden.

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

Format DEC-advies

Maak bij de toepassing van dit format gebruik van de bijbehorende toelichting, waarin elke stap in het beoordelingsproces wordt toegelicht

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer
2. Titel van het project: **Abnormale toxiciteit van kandidaat-vaccin-batches voor klinische toepassing**
3. Titel van de NTS: **Testen van nieuwe vaccins op mogelijke schadelijke stoffen**
4. Type aanvraag:
 - nieuwe aanvraag projectvergunning**
 - wijziging van vergunning met nummer
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: **DEC ALT**
 - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED]
 - mailadres contactpersoon: [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: **30-01-2015**
 - aanvraag compleet
 - in vergadering besproken: **05-02-2015**
 - anderszins behandeld
 - termijnonderbreking(en) van / tot: **09-02-2015 – 17-2-2015**
i.v.m. inwinning nadere informatie
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
 - aanpassing aanvraag
 - advies aan CCD: **12-03-2015**
7. Eventueel horen van aanvrager
 - Datum: **05-02-2015**
 - Plaats: **Bilthoven**
 - Aantal aanwezige DEC-leden: **7**

- Aanwezige (namens) aanvrager: **verantwoordelijk onderzoeker**
- Strekking van de vraag / vragen:
Door de DEC is om nadere uitleg gevraagd over een opmerking in de tekst.
- Strekking van het (de) antwoord(en):
Onderzoeker heeft uitleg gegeven op de tekstuele vraag en heeft (ongevraagd) toelichting gegeven over omgang met de op te bouwen dossiers.
- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag:
Nee

8. Correspondentie met de aanvrager

- Datum:
 - . **29-01-2015: Uitnodiging voor vergadering**
 - . **09-02-2015: Toesturen vragen DEC**
- Strekking van de vraag / vragen:
 - . **Onderbouwing te verwachten aantal testen**
 - . **Verduidelijking van doel en belang**
 - . **Hoe "herhaling" voorkomen kan worden.**
 - . **Verduidelijken om wat voor soort vaccins het gaat.**
 - . **Enkele verduidelijkingen in de tekst van de projectaanvraag en de NTS**
- Datum antwoord:
17 februari 2015
- Strekking van het (de) antwoord(en):
 - . **Het aantal te verwachten testen is onderbouwd en gebaseerd op ervaring uit het verleden, lopende projecten en verwachte toekomstige projecten.**
 - . **De omschrijving van het doel en het belang zijn aangepast.**
 - . **Aangegeven is hoe herhaling van de testen voorkomen kan worden.**
 - . **"Vaccins" is gewijzigd in "kandidaat-vaccins".**
 - . **De NTS is op enkele punten aangepast.**
 - . **N.a.v. de nieuwe ongeriefscores had de onderzoeker de handelingen ingeschat op matig. De DEC achtte dit onjuist , omdat**

ip injectie in de nieuwe wet op licht is ingeschat. In overleg met de onderzoeker is het ongerief aangepast naar licht.

- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag:

Ja (de DEC heeft verzocht om het projectvoorstel aan te passen a.d.h.v. gemaakte vragen/opmerkingen (zie boven))

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

- **De IvD is aanwezig geweest als adviseur bij de behandeling van het project en is betrokken geweest bij het opstellen van het advies.**

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig
2. Het project betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC ALt heeft de competenties en de ervaring om te adviseren over dit project.
4. De DEC leden zijn niet betrokken bij het project en onafhankelijkheid en onpartijdigheid is gegarandeerd.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is wettelijk vereist.
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie "wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie" is in overeenstemming met de hoofddoelstelling.
3. De DEC onderschrijft het belang van het testen van kandidaat-vaccin-batches voor klinische toepassing op eventuele abnormale toxiciteit. De DEC ALt acht het belang van de doelstelling substantieel, aangezien het dierexperimenteel

onderzoek tot doel heeft om de veiligheid van vaccins te waarborgen, voordat de vaccins toegepast worden in klinische studies. Hiermee kunnen gezondheidsrisico's die eventueel gepaard gaan met het vaccin geminimaliseerd worden.

4. De DEC verwacht dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.
5. Er is geen sprake van bijzonderheden op het gebied van de categorieën, omstandigheden of de behandeling van de dieren.
6. De DEC acht de mate van ongerief, licht, realistisch ingeschat aangezien abnormale toxiciteit zeer zelden tot nooit voorkomt. Dientengevolge is het waarschijnlijk dat de dieren in dit project alleen ongerief zullen ondervinden van de injectie met het kandidaat-vaccin.
7. Er zijn geen alternatieven voorhanden. Weliswaar kan de aanwezigheid van bepaalde, bekende toxische verontreinigingen ook in vitro aangetoond worden, maar deze test heeft juist tot doel uit te sluiten dat er in het kandidaat-vaccin geheel onverwacht, onbekende verontreinigingen aanwezig zijn die toxische effecten hebben (vandaar "abnormale toxiciteit"). Het gaat hierbij om een wettelijk vereiste test waarvoor in de wet en regelgeving geen alternatief beschreven wordt.
8. Het gaat in dit project om wettelijk vereist onderzoek waarvoor het aantal dieren vastgelegd is in de daarvoor bestemde wet- en regelgeving. Het totaal aantal dierexperimenten is gebaseerd op historische data en een realistische toekomstverwachting.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. In het project zal kooiverrijking worden toegepast. De dieren zullen gemonitord worden en indien humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren geëuthanaseerd. Er is geen sprake van substantiële negatieve milieu effecten.
10. De DEC heeft twee kleine tekstuele wijzingen voorgesteld maar is in het algemeen van mening dat de NTS begrijpelijk geformuleerd is en een evenwichtige samenvatting is van het project.

D. Ethische afweging

Op grond van de overwegingen in deel C van dit advies komt de DEC tot de volgende ethische afweging.

Het project heeft als doelstelling aan te tonen dat een kandidaat-vaccin dat geproduceerd is voor gebruik in mensen geen verontreinigingen bevat die de gezondheid schaden. Dit is een wettelijk vereiste dierproef. Er zijn geen alternatieven voorhanden die de dierexperimenten zoals beschreven in het projectvoorstel kunnen vervangen. De DEC ALt acht het van substantieel belang dat de veiligheid van kandidaat-vaccins gewaarborgd wordt teneinde de gezondheid van de deelnemers van de klinische studies niet in gevaar te brengen.

Tegenover dit belang staat dat de dieren alleen licht ongerief zullen ondervinden van de injectie en de te injecteren vloeistof. Abnormale toxiciteit, die tot meer dan licht ongerief zou kunnen leiden, wordt zelden tot nooit waargenomen.

De DEC ALt is van mening dat het belang van het waarborgen van de veiligheid van kandidaat-vaccins voor klinische toepassing opweegt tegen het ongerief dat de dieren zullen ondervinden als gevolg van de handelingen zoals beschreven in het projectvoorstel.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
 - De DEC adviseert de vergunning te verlenen**
2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Intravacc
t.a.v. [REDACTED]
Postbus 450
3720 AL Bilthoven

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.zbo-ccd.nl

T 0900-2800028 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD32600201553

Uw referentie
uw ref

Bijlagen
1

Datum 17 april 2015
Betreft **Beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven**

Geachte heer/mevrouw,

Op 16 maart 2015 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project Abnormale toxiciteit van vaccin-batches voor klinische toepassing met aanvraagnummer AVD32600201553. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 31 maart 2015 heeft u uw aanvraag aangevuld op basis van door het secretariaat van de CCD gestelde vragen.

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 CCD heeft een bijzondere voorwaarde toegevoegd. Deze voorwaarde houdt in dat de te testen vaccins moeten vallen onder de Europese wet- en regelgeving en de Europese Farmacopee. De wetgeving buiten Europa is niet van toepassing, voor productie van vaccins binnen Europa gelden de Europese regels. De CCD is zich bewust dat daarmee geen export naar landen buiten Europa mogelijk is. Als het belang voor gebruik van het betreffende vaccin in een land buiten Europa heel groot is en het vaccin als gevolg daarvan aan aanvullende wettelijke eisen moet voldoen waarvoor een dierproef vereist is, moet een nieuwe aanvraag voor het betreffende vaccin worden gedaan met goede onderbouwing en ethische weging.

U kunt met uw project Abnormale toxiciteit van vaccin-batches voor klinische toepassing starten. De vergunning wordt conform uw aanvraag afgegeven van 1 september 2015 tot en met 31 augustus 2020.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de dierexperimentencommissie DEC ALT gevoegd. 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. Wij nemen dit advies van de commissie over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

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

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

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

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


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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

De Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Mr. M.W.G. Habets
Plv. Algemeen Secretaris

Dit besluit is genomen met inachtneming van het Besluit mandaat, volmacht en machtiging van de Centrale Commissie Dierproeven CCD 2014 zoals de Centrale Commissie Dierproeven heeft vastgesteld op 19 december 2014, ref 2014-04 en is gepubliceerd in de Staatscourant van 2 januari 2015, Nr. 163

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: Intravacc
Adres: Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Postcode en woonplaats: 3720AL Bilthoven
Deelnemersnummer: 32600

deze projectvergunning voor het tijdvak 1 september 2015 tot en met 31 augustus 2020, voor het project Abnormale toxiciteit van vaccin-batches voor klinische toepassing met aanvraagnummer AVD32600201553, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC ALT. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Regulatory and Clinical Research Scientist/Study Director. De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

1. een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 16 maart 2015
2. de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a. Projectvoorstel, zoals ontvangen bij digitale indiening op 31 maart 2015 (herzien);
 - b. Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen bij digitale indiening op 31 maart 2015 (herzien);
 - c. Advies van dierexperimentencommissie d.d. 12 maart 2015, ontvangen op 16 maart 2015.

Dierproeven

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst	Voorwaarden
Abnormale toxiciteit in muizen	Muis	125	Licht	
Abnormale toxiciteit in cavia's	Cavia	50	Licht	

Bijzondere voorwaarden

Deze vergunning is alleen geldig voor testen die worden uitgevoerd onder gelding van Europese wet- en regelgeving en Europese Farmacopee. Wetgeving van buiten Europa is dan ook niet van toepassing. Daarom vervalt deze vergunning als de test niet vereist is op grond van de Europese Farmacopee.

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 van Economische Zaken 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 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



Datum
17 april 2015

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD32600201553

gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

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

Uit artikel 13c 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 13d 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.