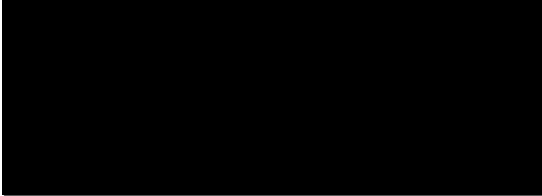




Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag



Centrale Commissie Dierproeven

Postbus 20401
2500 EK Den Haag
www.centralecommissiedierproe
ven.nl

T 0900 2800028 (10 ct/min)
wob-ccd@rvo.nl

Onze referentie
W17-07

Uw referentie
Feb2018

Briefkenmerk
CCD-2018-013

Datum **19 FEB 2018**
Betreft Wob-besluit W17-07

Geachte mevrouw 

In uw e-mail van 4 maart 2017 heeft u met een beroep op de Wet openbaarheid van bestuur (hierna: Wob) bij de Centrale Commissie Dierproeven (hierna: CCD) om informatie verzocht met betrekking tot de projectvergunningen die de CCD in de maand februari 2017 heeft afgegeven (uw kenmerk: feb2017).

Dit verzoek is door de CCD behandeld onder het kenmerk W17-07. In deze brief vindt u een overzicht van de gevolgde procedure en het besluit op het verzoek. In de overwegingen vindt u een toelichting op de inhoudelijke afwegingen over de openbaarmaking.

Besluit

De CCD besluit om de door u gevraagde informatie gedeeltelijk te openbaren. De motivering over de wel en niet te openbaren delen van de documenten staat onder de 'Overwegingen' in dit besluit. De samenvatting van wat dit betekent voor de documenten per NTS-nummer vindt u in de Bijlage 'Samenvatting besluit' en in de bijgevoegde inventarislijsten per vergunning.

Procedure

- De ontvangst van uw verzoek (met ons kenmerk W17-07) is op 6 maart 2017 per brief (per e-mail verzonden) aan u bevestigd.
- Met de brief van 31 maart 2017 (per e-mail aan u verzonden) heeft de CCD u laten weten dat de beslistermijn met vier weken is verdaagd.
- Vervolgens is met de brief van 20 april 2017 (op deze datum per e-mail aan u verzonden) aangegeven dat de beslistermijn met vier weken is opgeschort – gerekend vanaf 20 april 2017 – vanwege het vragen van zienswijzen aan derde belanghebbenden.
- Op 6 juni 2017 heeft de CCD u per e-mail laten weten dat een van de belanghebbenden een aanvullende termijn heeft gevraagd voor het aanleveren van een zienswijze. De CCD heeft een nadere termijn verleend tot

1 juli 2017. De opschortingstermijn is geëindigd op 30 juni 2017. Hierdoor is de uiterste beslistermijn verschoven naar 9 juli 2017.

- Met de brieven van 21 juli 2017 en 9 oktober 2017 (per e-mail verzonden) heeft de CCD u nader geïnformeerd over de voortgang van uw verzoek.
- Op 8 januari 2018 heeft de CCD een bezwaarschrift van u ontvangen tegen het niet tijdig nemen van de beslissing op uw Wob-verzoek van 4 maart 2017. In dit kader wil de CCD u wijzen op het volgende. De lange behandeltijd wordt veroorzaakt door het grote aantal en de grote omvang van de door u ingediende Wob-verzoeken en de bezwaren die uw gemachtigde tegen de besluiten op uw Wob-verzoeken indient.

Wettelijk kader

Uw verzoek valt (deels) onder de reikwijdte van de Wob.

Inventarisatie documenten

Onder uw verzoek vallen 40 projectvergunningen. Het betreft de vergunningen met de volgende nummers van de Niet Technische Samenvatting (hierna: NTS):

1. NTS2016511	11. NTS2016774	21. NTS2016804	31. NTS2017827
2. NTS2016598	12. NTS2016782	22. NTS2016806	32. NTS2017828
3. NTS2016633	13. NTS2016783	23. NTS2017807	33. NTS2017840
4. NTS2016692	14. NTS2016785	24. NTS2017810	34. NTS2017841
5. NTS2016740	15. NTS2016788	25. NTS2017813	35. NTS2017843
6. NTS2016747	16. NTS2016790	26. NTS2017822	36. NTS2017847
7. NTS2016749	17. NTS2016794	27. NTS2017823	37. NTS2017850
8. NTS2016751	18. NTS2016795	28. NTS2017824	38. NTS2017852
9. NTS2016752	19. NTS2016801	29. NTS2017825	39. NTS2017853
10. NTS2016765	20. NTS2016803	30. NTS2017826	40. NTS2017862

Per vergunning is een afzonderlijke inventarislijst opgesteld. Deze lijst bevat een tabel met een genummerde opsomming van alle aanwezige documenten.

Zienswijzen

Bij de openbaarmaking van de documenten zijn derde belanghebbenden betrokken, te weten de betreffende vergunninghouders en dierexperimentencommissies (hierna: DEC's). Zij zijn in de gelegenheid gesteld om over de eventuele openbaarmaking van de documenten een zienswijze te geven. De ingediende zienswijzen zijn betrokken bij de beoordeling van het verzoek tot openbaarmaking.

Reeds openbare documenten

Van iedere verleende vergunning wordt een NTS op de website van de CCD (www.centralecommissiedierproeven.nl) gepubliceerd. Deze informatie is daarmee reeds openbaar. Per projectvergunning staat per inventarislijst aangegeven welke NTS de documenten betreffen.



Overwegingen

Op grond van artikel 3, lid 5 van de Wob wordt een verzoek om informatie ingewilligd met inachtneming van hetgeen is bepaald in de artikelen 10 en 11 van de Wob. Hierna licht de CCD eerst in algemene zin toe welke kaders de Wob geeft voor openbaarmaking. Vervolgens wordt per weigeringsgrond ingegaan op de afwegingen die de CCD maakt en wat dit betekent voor het al dan niet openbaar maken van (delen van) de betreffende vergunningen. Daar waar van toepassing wordt ingegaan op de gegeven zienswijzen en wat deze betekenen voor het oordeel van de CCD.

Het recht op openbaarmaking op grond van de Wob dient uitsluitend het publieke belang van een goede en democratische bestuursvoering. Het komt iedere burger in gelijke mate toe. Daarom kan ten aanzien van de openbaarheid geen onderscheid worden gemaakt naar gelang de persoon of de bedoeling of belangen van de verzoeker. De te verrichten belangenafweging betreft dan ook het algemene belang van openbaarmaking van de gevraagde informatie en de door de weigeringsgronden te beschermen belangen, maar niet het specifieke belang van de verzoeker.

Evenmin kent de Wob een beperkte vorm van openbaarmaking. Dit betekent dat openbaarmaking van de gevraagde documenten uitsluitend aan u op grond van de Wob niet mogelijk is. Indien wij de betreffende documenten aan u verstrekken, moeten wij deze ook aan anderen geven indien zij daarom verzoeken. In dat licht vinden de onderstaande belangenafwegingen dan ook plaats.

Belang van openbaarmaking

Bij een deel van de hierna volgende overwegingen wordt een belangenafweging gemaakt tussen het belang van openbaarmaking en enkele andere belangen zoals beschreven in de Wob. De derde belanghebbende van NTS2016751 en NTS2016826 is van mening dat voor zover deze relatieve uitzonderingsgronden van de Wob aan de orde zijn, er sprake dient te zijn van een belang van de openbaarmaking. Hierover wil de CCD het volgende aangeven. In beginsel is het kennis kunnen nemen van eenieder van overheidsinformatie reeds het belang van openbaarmaking. Het belang van openbaarmaking ligt hierbij in de goede en democratische besluitvorming. In dit kader verwijst de CCD naar uitspraken van de Raad van State ECLI:NL:RVS:2017:2698 (11 oktober 2017) en ECLI:NL:RVS:2017:2883 (25 oktober 2017).

Wob vs Wod en Europese regelgeving

De derde belanghebbenden van NTS2016511, NTS2016598, NTS2016692 en NTS2016790 verzoeken om de openbaarmaking van alle documenten geheel te weigeren. Hierbij verwijzen de vergunninghouders naar artikel 43 de Europese richtlijn 2010/63/EU (hierna: Richtlijn). De DEC's van NTS2016511, NTS2016598, NTS2016692, NTS2016740, NTS2016752, NTS2016747 en NTS2016790 verwijzen eveneens naar de Europese richtlijn 2010/63/EU om aan te geven dat openbaarmaking van meer informatie dan de NTS-en in conflict is met deze richtlijn.

Richtlijn

Betreffende vergunninghouders en DEC's zijn van mening dat op grond van de Richtlijn slechts de NTS openbaar gemaakt mag worden. Op grond van artikel 4, derde lid, van de Dierproevenregeling 2014 dient de aanvrager ervoor te zorgen dat de NTS anoniem is en geen namen en adressen van de gebruiker en zijn personeel bevat. De richtlijn schrijft voor welke gegevens de NTS bevat en welke niet (artikel 43, eerste lid van de richtlijn). Deze bepaling is vrijwel letterlijk geïmplementeerd in de Wet op de dierproeven (Wod) en het Dierproevenbesluit.

Uit de parlementaire geschiedenis van de Wod¹ volgt dat de Wod *geen* bijzondere openbaarmakingsregeling is. Dit is bevestigd in de uitspraak van de rechtbank Gelderland van 21 april 2016 (kenmerk: AWB 15/6463, zie ook ECLI:NL:RVS:2017:680). Uit de uitspraak van de rechtbank Utrecht van 3 december 2009 (ECLI:NL:RBUTR:2009:BK8206) volgt onder meer dat indien de wetgever uitdrukkelijk voor ogen heeft gestaan de Wob niet van toepassing te verklaren op de Wod, dit dient te blijken uit de Memorie van Toelichting of uit de totstandkomingsgeschiedenis van de Wod. Uit de memorie van Toelichting van de Wod en uit de totstandkomingsgeschiedenis van de Wod blijkt echter in het geheel niet dat de Wob buiten beschouwing gelaten dient te worden. Dit betekent dat de Wob volledig van toepassing op de behandeling van het voorliggende Wob-verzoek.

Bedrijfs- en fabricagegegevens

Artikel 10 lid 1 aanhef en onder c van de Wob bepaalt dat het verstrekken van informatie achterwege blijft voor zover dit bedrijfs- en fabricagegegevens betreft, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan de overheid zijn medegedeeld.

Naar het oordeel van de CCD bevatten de documenten van NTS2016511, NTS2016740, NTS2016751, NTS2016774, NTS2016806, NTS2016826 en NTS2017853 gegevens die aangemerkt dienen te worden als bedrijfs- en fabricagegegevens en dient openbaarmaking van deze gegevens op basis van artikel 10 lid 1 aanhef en onder c van de Wob geweigerd te worden. Hierna wordt dit nader toegelicht.

Volgens vaste jurisprudentie dient artikel 10, lid 1 onder c van de Wob restrictief te worden uitgelegd. Van bedrijfs- en fabricagegegevens is slechts sprake, indien en voor zover uit die gegevens wetenswaardigheden kunnen worden afgelezen of afgeleid met betrekking tot de technische bedrijfsvoering of het productieproces dan wel met betrekking tot de afzet van de producten of de kring van afnemers en leveranciers. Ook gegevens die uitsluitend de financiële bedrijfsvoering betreffen, kunnen onder omstandigheden als bedrijfsgegevens worden aangemerkt. Daarbij zal de actualiteit van de gegevens moeten worden betrokken. De CCD verwijst in dit kader naar de uitspraak van de Raad van State van 23 december 2015, ECLI:NL:RvS:2015:3976. In deze uitspraak zijn de namen van leveranciers aangemerkt als bedrijfsgegevens.

¹ Tweede Kamer vergaderjaar 2013-2014, 33692, 24, blz. 4, 13 en 20, Eerste Kamer vergaderjaar 2013-2014, 33 692, D, blz. 8 Tweede Kamer vergaderjaar 2012-2013, 33 692, nr. 3, blz. 12, 14 en 17, Tweede Kamer vergaderjaar 1986-1987, 19859, nr. 2, blz. 19 en 23



Details over de onderzoeksopzet kunnen eveneens worden aangemerkt als bedrijfsgegevens. De CCD verwijst in dit kader naar de uitspraak van de rechtbank Noord-Nederland van 16 oktober 2015, ECLI:NL:RBNNE:2015:4811.

Het slechts verwijzen naar het gegeven dat de informatie vertrouwelijk aan de overheid zou zijn verstrekt of dat sprake is van het in gevaar komen van de concurrentiepositie is onvoldoende voor een beroep op deze weigeringsgrond. Het slechts vermelden dat openbaarmaking van informatie een inkijk zou geven in de bedrijfsvoering van het bedrijf is evenmin voldoende om te oordelen dat het om vertrouwelijke bedrijfs- en fabricagegegevens gaat. Voor het bovenstaande wordt verwezen naar de uitspraak van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State (hierna: Raad van State) van 23 december 2015 (ECLI:NL:RVS:2015:3976) en daarnaast naar de uitspraak van 17 juli 2013 (ECLI:NL:RVS:2013:288).

De vergunninghouders van NTS2016511, NTS2016598, NTS2016633, NTS2016692, NTS2016740, NTS2016749, NTS2016751, NTS2016752, NTS2016774, NTS2016790, NTS2016801, NTS2016803, NTS2016806, NTS2016810, NTS2017813, NTS2016824, NTS2016826, NTS2016827, NTS2016828, NTS2017841, NTS2017850 en NTS2017853 zijn van mening dat een deel van de documenten bedrijfs- en fabricagegegevens bevatten.

Voor NTS2016511 betreft het onderzoek de voorfase van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel. Uit de zienswijze en de betreffende stukken blijkt dat de onderzochte stoffen een essentieel onderdeel zijn van de onderzoeksopzet. De vergunninghouder heeft daarnaast toegelicht dat het gaat om een nieuwe combinatie van technologieën. Indien de gebruikte stoffen in de openbaarheid komen kunnen concurrerende onderzoeksgroepen de onderzoeksstrategie overnemen. Aangezien het onderzoek zich in een beginfase begint is het voor de concurrentie eenvoudiger om te profiteren van eventueel openbaar gemaakte informatie, omdat bekend is dat de voorsprong van de vergunninghouder beperkt is. Openbaarmaking van de naam van de gebruikte stoffen zou de mogelijkheden om de betreffende methodiek te patenteren in gevaar brengen. Gezien de beoogde commerciële toepassing zou dit een aanzienlijke inkomstenderving betekenen voor de vergunninghouder. Op basis van het voorgaande oordeelt de CCD dat er met betrekking tot de naam van de onderzochte stoffen bij NTS2016511 sprake is van een bedrijfsgegeven. Op basis hiervan wordt de naam van de onderzochte stoffen bij deze NTS niet openbaar gemaakt.

Voor NTS2016751 en NTS2016826 is er sprake is van een commerciële onderzoekspartner van de vergunninghouder. Deze is hiermee eveneens aangemerkt als derde belanghebbende. De vergunninghouder en de onderzoekspartner hebben inzichtelijk gemaakt dat de betreffende onderzoeken gaan over de ontwikkeling van nieuwe behandelmethode van medische aandoeningen. Uit de zienswijzen en uit de documenten blijkt dat de naam van de onderzochte stoffen een essentieel onderdeel is van de onderzoekshypothese en de onderzoeksopzet. Op basis van de reeds openbare informatie over het onderzoek zou openbaarmaking van de namen van de onderzochte stoffen ervoor zorgen dat concurrerende bedrijven inzicht krijgen in de productontwikkeling van het betreffende bedrijf en de hiermee samenhangende afzetmarkten. Daarnaast zouden concurrerende onderzoeksgroepen de onderzoeksstrategie over kunnen nemen. Tot slot zou openbaarmaking ervoor zorgen dat het niet meer mogelijk is

om bescherming aan te vragen van de intellectuele eigendomsrechten over de in ontwikkeling zijnde behandelmethoden. Op grond hiervan en met inachtneming van hetgeen in het voorgaande is vermeld over 'bedrijfs- en fabricagegegevens' is de CCD van oordeel dat met betrekking tot namen van onderzochte stoffen sprake is van bedrijfsgegevens waarvan openbaarmaking dient te worden geweigerd.

Met betrekking tot NTS2016774 wordt in het projectplan en de beschrijving van de dierproeven de openbaarmaking geweigerd van de namen van enkele toeleveranciers van proefdieren. De namen van deze leveranciers zijn in het kader van de aanvraag vertrouwelijk aan de CCD medegedeeld. De CCD oordeelt dat er met betrekking tot de namen van de leveranciers sprake is van bedrijfsgegevens waarvan openbaarmaking om deze reden wordt geweigerd. Dit geldt eveneens voor de namen van de leveranciers in de documenten van NTS2016740.

Met betrekking tot NTS2016806 bevatten de documenten gegevens over de herkomst van de in de experimenten gebruikte dieren. De instelling waar de dieren vandaan komen beschouwt de CCD als een leverancier van de vergunninghouder. Op basis hiervan is CCD van oordeel dat met betrekking tot de gegevens van deze instelling sprake is van bedrijfsgegevens waarvan openbaarmaking om deze reden wordt geweigerd.

Voor NTS2017853 betreft het onderzoek de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel. De vergunninghouder ontwikkelt het middel onder een eigen naam en is voornemens om deze naam te patenteren en op de markt te brengen. De vergunninghouder heeft inzichtelijk gemaakt dat de naam van onderzochte stof hiermee deel uitmaakt van het productieproces en in hoge mate concurrentiegevoelig is. Openbaarmaking van de naam zou de mogelijkheid om de betreffende naam te patenteren in gevaar brengen. Dit zou een aanzienlijke inkomstenderving betekenen voor de vergunninghouder. Op basis hiervan oordeelt de CCD dat er met betrekking tot de naam van de onderzochte stof bij NTS2017853 sprake is van een bedrijfsgegeven. Op basis hiervan wordt de naam van de onderzochte stof bij deze NTS-en niet openbaar gemaakt

Voor de documenten van NTS2016752 is de vergunninghouder van mening dat er sprake is van bedrijfsgegevens met betrekking tot de dieraantallen en verwijzingen naar de doelgroep van afnemers. Met betrekking tot de verwijzingen naar de doelgroep van afnemers is de CCD van oordeel dat deze van dusdanig algemene aard zijn dat deze niet herleidbaar zijn naar specifieke afnemers. Om deze reden oordeelt de CCD dat de verwijzing naar de doelgroep niet aangemerkt kan worden als bedrijfsgegeven. Met betrekking tot de totaalaantallen dieren geldt dat deze reeds openbaar zijn in de reeds gepubliceerde NTS. De vergunninghouder verwijst naar de uitspraak ECLI:NL:RVS:2017:680 om aan te geven dat openbaarmaking van reeds openbare gegevens onder omstandigheden toch geweigerd kan worden. De aard van de informatie in de onderliggende documenten is echter gelijk aan de informatie in de NTS. Hiermee is de CCD van oordeel dat er geen reden is om te spreken van in vertrouwen verstrekte bedrijfsgegevens. Het voorgaande betekent dat de verwijzingen naar de doelgroep van afnemers en de totaalaantallen dieren openbaar worden gemaakt.

De CCD is van mening dat de vergunninghouders van NTS2016598, NTS2016692, NTS2016749, NTS2016752, NTS2016790, NTS2016801,



NTS2016803, NTS2017813, NTS2016824, NTS2016827, NTS2016828, NTS2017841 en NTS2017850 aannemelijk hebben gemaakt dat er sprake is van concurrentiegevoelige gegevens. Voor NTS2017810 is aannemelijk gemaakt dat er sprake is van naar een leverancier herleidbare gegevens. Voor NTS2016633, NTS2017841 en NTS2016828 is aannemelijk dat er sprake is van naar personen herleidbare gegevens. Er is met betrekking tot de genoemde NTS-en echter onvoldoende aangetoond dat er sprake is van bedrijfs- en fabricagegegevens.

De weigering van openbaarmaking van de delen van de documenten met concurrentiegevoelige en/of herleidbare gegevens wordt dan ook verder gemotiveerd onder de overwegingen van artikel 10, lid 2 onderdeel g van de Wob in de paragraaf 'onevenredige benadeling'.

Instellingsgegevens

De vergunninghouder van de NTS2016633 en NTS2016749 verzoekt om weigering van de instellingsgegevens met een beroep op artikel 10 lid 1 aanhef en onder c. De DEC's van NTS2016511, NTS2016598, NTS2016692, NTS2016740, NTS2016752, NTS2016747, NTS2016790 zijn eveneens van mening dat de naam van de DEC gezien dient te worden als bedrijfsgegevens.

De CCD is van oordeel dat met betrekking tot de instellingsgegevens van vergunninghouders en DEC's niet gesproken kan worden van bedrijfsgegevens. Hierbij kan worden verwezen naar de uitspraak van de rechtbank Gelderland 12 juni 2014 (ECLI:NL:RBGEL:2014:3654). In deze uitspraak geeft de rechtbank aan dat het deelnemernummer of de naam dan wel aanduiding van een organisatorische werkeenheid van vergunninghouder niet valt aan te merken als bedrijfs- of fabricagegegevens. Dit betekent dat op grond van deze weigeringsgrond de openbaarmaking van het instellingsnummer, KvK-nummer en rekeningnummer voor deze vergunningen niet wordt geweigerd.

Eventuele weigering van instellingsgegevens op grond van onevenredige benadeling wordt nader gemotiveerd in de paragraaf 'onevenredige benadeling'.

Persoonsgegevens

Conform artikel 10 lid 1 aanhef en onder sub d van de Wob blijft het verstrekken van informatie achterwege voor zover het persoonsgegevens betreft als bedoeld in paragraaf 2 van hoofdstuk 2 van de Wet bescherming persoonsgegevens, tenzij de verstrekking kennelijk geen inbreuk op de persoonlijke levenssfeer maakt. Verschillende derde belanghebbenden verwijzen naar dit artikel bij hun verzoek om gegevens niet te openbaren. Deze weigeringsgrond is niet van toepassing op dit Wob-verzoek. Deze reden hiervoor is als volgt.

Hoofdstuk 2 van de Wet bescherming persoonsgegevens heeft betrekking op persoonsgegevens over iemands godsdienst of levensovertuiging, ras, politieke gezindheid, gezondheid, seksuele leven, iemands lidmaatschap van een vakvereniging of strafrechtelijke persoonsgegevens. In de stukken waarop dit Wob-verzoek betrekking heeft is er geen sprake is van dergelijke gegevens.

Inspectie, controle en toezicht

Op grond van artikel 10, lid 2 onder d van de Wob blijft verstrekking van gegevens achterwege indien het belang daarvan niet opweegt tegen het belang van inspectie, controle en toezicht door bestuursorganen. Deze weigeringsgrond is niet van toepassing op dit Wob-verzoek. De CCD licht dit als volgt toe.

De vergunninghouders en DEC's van enkele NTS-nummers verwijzen naar dit artikel bij hun verzoek tot weigering van informatie. De opgevraagde documenten hebben echter slechts betrekking op de verlening van vergunningen. Om deze reden is er geen sprake van inspectie, controle en toezicht zoals opgenomen in artikel 10, lid 2 onder d van de Wob.

Eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer

Op grond van artikel 10 lid 2 aanhef en onder e van de Wob blijft verstrekking van informatie achterwege voor zover het belang daarvan niet opweegt tegen het belang dat de persoonlijke levenssfeer wordt geëerbiedigd.

Alle vergunninghouders en DEC's doen een beroep op de bescherming van de persoonlijke levenssfeer met het oog op weigering van persoonsnamen en gegevens die direct zijn te herleiden naar personen. Het betreft in ieder geval de persoonsnamen, directe telefoonnummers en directe e-mailadressen die staan vermeld in de aanvraagformulieren, de ontvangen en verzonden brieven, ontvangen en verzonden e-mails en de vergunningen en beschikkingen.

De CCD is van oordeel dat ten aanzien van deze gegevens, voor alle vergunningen het belang dat de persoonlijke levenssfeer wordt geëerbiedigd zwaarder moet wegen dan het belang van openbaarheid. Daarbij is van belang dat met het openbaar maken van persoonsnamen en tot personen herleidbare gegevens, deze gegevens voor een ieder openbaar zijn en ook openbaar blijven. De CCD licht dit als volgt toe.

Uit de Memorie van Toelichting bij de Wet op de dierproeven (Tweede Kamer, vergaderjaar 2012–2013, 33 692, nr. 3) volgt dat de belangen van de bescherming van de gegevens die herleidbaar zijn naar personen in afweging tot openbaar maken van deze gegevens zwaar moet wegen. Betrokkenen moeten vrijelijk en anoniem hun werk kunnen doen. Daarbij speelt een rol dat personen die betrokken zijn bij het verrichten van dierproeven een maatschappelijke taak uitoefenen en het risico lopen slachtoffer te worden van dierenrechtenactivisme.

De Nationaal Coördinator Terrorismebestrijding en Veiligheid (NCTV) publiceert vier maal per jaar een trendrapportage *Dreigingsbeeld Terrorisme Nederland* (hierna: DTN), waarin de voornaamste dreigingsontwikkelingen op hoofdlijnen worden geschetst. Deze rapportage is gebaseerd op informatie van de inlichtingen- en veiligheidsdiensten en van de politie, open bronneninformatie, informatie van buitenlandse partners en analyses van ambassadepersoneel en geeft daarmee een waarheidsgetrouw beeld van de dreigingsontwikkelingen in Nederland.

Wanneer men de publicaties van het DTN van afgelopen tien jaren bekijkt, is te zien dat er een golfbeweging is met betrekking tot de mate van acties van dierenrechtenactivisten, waarbij niet valt uit te sluiten dat het



dierenrechtenactivisme weer opkomt. Dit is afhankelijk van allerlei factoren, die zich vooraf niet laten voorspellen. Hierdoor is niet in te schatten welke vergunning een dreiging van dierenrechtenactivisme met zich meebrengt. Het gegeven dat in het recente DTN (nummer 46) geen actueel dreigingsbeeld van dierenrechtenactivisten is opgenomen, betekent niet dat (de vrees voor) bedreigingen en intimidaties van het dierenrechtenextremisme niet meer actueel zijn. Het dreigingsbeeld toont immers de afgelopen tien jaren een afwisselend beeld met een hoger en minder hoog dreigingsbeeld.

Dat er nog steeds een reële dreiging van radicaal dierenrechtenactivisme uitgaat, blijkt ook uit de recente uitspraken van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State van 15 maart 2017 (ECLI:NL:RVS:2017:680), 5 april 2017 (ECLI:NL:RVS:2017:952) en 7 juni 2017 (ECLI:NL:RVS:2017:1498).

Uit de uitspraak van de Raad van State van 12 juni 2013 (ECLI:NL:RVS:CA2883) volgt dat ambtenaren met een publieke functie en in de openbaarheid treden en ambtenaren die besluiten krachtens mandaat hebben ondertekend in beginsel wel moeten aanvaarden dat hun namen met de ondertekening van de besluiten naar buiten komen. De naam van de secretaris van de CCD wordt dan ook openbaar gemaakt.

Voor alle vergunningen waarop dit Wob-verzoek betrekking heeft, wordt dan ook de openbaarmaking geweigerd van de gegevens die direct te herleiden zijn naar personen zoals

- namen van natuurlijke personen, zoals onderzoekers en contactpersonen,
- directe telefoonnummers en directe e-mailadressen,
- de functies van natuurlijke personen, zoals onderzoekers en contactpersonen,
- handtekeningen en eventueel faxadressen en rekeningnummers indien deze direct herleidbaar zijn tot personen.

Zoals in het voorgaande toegelicht is de CCD met betrekking tot deze gegevens van oordeel dat de bescherming van de persoonlijke levenssfeer zwaarder weegt dan het belang van de openbaarmaking.

Onevenredige bevoordeling of benadeling

Conform artikel 10 lid 2 aanhef en onder g van de Wob blijft verstrekking van informatie achterwege voor zover het belang daarvan niet opweegt tegen het belang van het voorkomen van onevenredige bevoordeling of benadeling van bij de aangelegenheid betrokken natuurlijke personen of rechtspersonen dan wel van derden.

Herleidbaarheid

In een deel van de documenten staat informatie die op zeer eenvoudige wijze te herleiden is naar de betrokken personen. Dit betekent een onevenredige benadeling van betrokken personen, die niet opweegt tegen de belangen van openbaarmaking. Voor de toelichting verwijst de CCD naar hetgeen is uiteengezet onder 'eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer'.

Als gevolg hiervan zullen, naast de gegevens die reeds zijn vermeld onder 'eerbiediging van persoonlijke levenssfeer' eveneens de volgende gegevens – die herleidbaar zijn naar personen– uit de documenten worden verwijderd:

- gegevens over proefdierlocaties en sub-locaties, zoals straatnaam, postcode, plaats, maar ook de afdeling en het organisatieonderdeel wanneer deze door de betreffende organisatie nog niet zijn geopenbaard, door bijvoorbeeld een vermelding op een website
- kamernummers, persoonlijke e-mailadressen, namen van afdelingen en functiebenamingen van personen, met name als de afdelingen zo klein zijn dat betrokkenen eenvoudig te herleiden zijn in combinatie met de naam van de vergunninghouder.

Als gevolg van de herleidbaarheid naar personen kan het ook voorkomen dat de openbaarmaking van een gedeelte van de literatuurverwijzingen geweigerd wordt. Dit gebeurt als deze rechtstreeks verwijzen naar of rechtstreeks zouden leiden naar de betrokken personen. In deze gevallen worden de literatuurverwijzingen geanonimiseerd.

In verband met de rechtstreekse herleidbaarheid naar personen kan het eveneens voorkomen dat de naam geweigerd wordt van partners waarmee de vergunninghouder samenwerkt. In dit kader verwijst de CCD naar de uitspraak van de Afdeling van 7 april 2017 met kenmerk ECLI:NL:RVS:2017:952.

De hoofdlocaties van de verschillende instellingen worden indien er geen bijzondere omstandigheden zijn geopenbaard, aangezien deze over het algemeen reeds openbaar zijn. De openbaarmaking van proefdier- dan wel sublocaties die direct tot personen herleidbaar zijn en niet al eerder, bijvoorbeeld middels publicatie op een website, zijn geopenbaard, wordt geweigerd. Op de proefdierlocatie worden de proefdieren gehouden en worden de dierproeven uitgevoerd. Deze informatie kan dierenrechtenextremisten aanleiding geven tot bedreiging en intimidaties. Hiervoor kan aansluiting worden gezocht bij de uitspraak van de rechtbank Gelderland van 21 april 2016 (AWB 15/6463). Voor wat betreft de specifieke dierproeflocaties kan tevens aangesloten worden bij de uitspraak van de rechtbank Gelderland van 22 juli 2014 (ECLI:NL:RBGEL:2014:4543) en de Memorie van Toelichting bij de Wod (*Kamerstukken II* 2012/13, 33692, nr. 3, p. 14). In dit kader wordt eveneens verwezen naar de uitspraken van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State van 15 maart 2017 (ECLI:NL:RVS:2017:680), 5 april 2017 (ECLI:NL:RVS:2017:952) en 7 juni 2017 (ECLI:NL:RVS:2017:1498). De Afdeling stelt in genoemde uitspraken dat het betrokken bestuursorgaan zich in redelijkheid op het standpunt heeft kunnen stellen dat het belang van betrokken derde belanghebbenden om tegen bedreigingen en intimidatie van dierenrechtenactivisten beschermd te blijven en daarmee het belang van het voorkomen van onevenredige benadeling als bedoeld in artikel 10, tweede lid, aanhef en onder g Wob zwaarder dient te wegen dan het publieke belang bij openbaarmaking van de gevraagde gegevens. Uit de uitspraken volgt dat het belang van bescherming van werknemers van vergunninghouders, proefdierinstellingen en andere betrokkenen groot is en in de afweging van belangen zwaarder weegt dan het publieke belang van openbaarmaking van de gevraagde gegevens.

Indien er geen bijzondere omstandigheden zijn worden de namen van de vergunninghouders geopenbaard. Dit geldt eveneens voor de vermelding van het geslacht bij de gegevens op het aanvraagformulier, algemene IBAN-



rekeningnummers van de instelling, algemeen Kamer van koophandel nummer, instellingsnummer en het algemeen bekende adres van een organisatie.

Indien er sprake is van een bijzondere situatie kan er in bepaalde gevallen aanleiding zijn tot weigering van de naam van een vergunninghouder en/of de adviserende DEC. Van een bijzondere situatie kan bijvoorbeeld gesproken worden als er een actuele vrees is voor acties van dierenrechtenactivisten tegen een specifieke vergunninghouder of DEC. De context dan wel bijzonderheden van de gevraagde documenten in relatie tot de naam van de vergunninghouder of adviserende DEC kunnen reden zijn voor het weigeren van hun bedrijfsnamen (verwezen wordt naar de uitspraak van de rechtbank Gelderland van 21 april 2016, AWB 15/6463).

Naar het oordeel van de CCD kan de conclusie van een afweging om informatie met betrekking tot openbaarmaking van bedrijfsnamen van vergunninghouders versus de openbaarmaking van persoonsnamen op basis van een vergelijkbaar feitencomplex van elkaar afwijken. De belangenafweging is van geheel andere aard en kent ook een ander gewicht.

Instellingsnaam

Voor NTS2016511, NTS2016598, NTS2016692, NTS2016752 en NTS2016790 wordt openbaarmaking geweigerd van de naam van de vergunninghouder en de hiernaar herleidbare gegevens zoals bankrekeningnummers, Kamer van koophandel nummer, adresgegevens en deelnemernummer van de NVWA. Het volgende is hierbij overwogen.

De vergunninghouders van NTS2016511, NTS2016598, NTS2016633, NTS2016692, NTS2016740, NTS2016747, NTS2016749, NTS2016752, NTS2016774, NTS2016790, NTS2016794, NTS2016795, NTS2016801, NTS2016803, NTS2016806, NTS2017813, NTS2017822, NTS2017823, NTS2017824, NTS2017841, NTS2017843, NTS2017850 en 2017853 hebben in hun zienswijze verzocht om weigering van de openbaarmaking van de instellingsnaam, het instellingsnummer bij de NVWA, de bedrijfs- en locatiegegevens, het Kamer van Koophandelnummer en de bankgegevens vanwege de herleidbaarheid van de betrokken onderzoekers en de onevenredige benadeling hierdoor.

De onderzoekspartner van NTS2016751 en NTS2016826 heeft in haar zienswijze verzocht om weigering van de openbaarmaking van het instellingsnummer en IBAN nummer van de betreffende vergunninghouder.

De diverse vergunninghouders verwijzen bij hun verzoek tot weigering van openbaarmaking van de instellingsnaam naar de uitspraak van de rechtbank Gelderland van 22 juli 2017 (ECLI:NL:RBGEL:2014:4543). De gegevens over de instelling zijn echter reeds openbaar.

Onder de overwegingen is reeds uiteengezet dat de CCD slechts in het geval van bijzondere omstandigheden de openbaarmaking algemene instellingsgegevens van een instelling en/of DEC weigert. De CCD heeft dan ook beoordeeld of er sprake is van bijzondere omstandigheden.

Voor NTS2016511, NTS2016598, NTS2016692, NTS2016752 en NTS2016790 is de CCD van oordeel dat met betrekking tot de betreffende vergunninghouder is aangetoond dat de instelling recent het doelwit is geweest van dierenrechtenactivisten en dat er bij de betreffende instelling een actueel risico bestaat dat vergunninghouder het doelwit is van dierenrechtenactivisme. In het voorgaande is reeds uiteengezet dat betrokken belanghebbenden beschermd dienen te worden tegen bedreigingen. Vanwege het risico op dierenrechtenactivisme concludeert de CCD dat het belang van openbaarmaking van de naam van de betreffende vergunninghouders en de hiernaar herleidbare gegevens in de opgevraagde documenten niet opweegt tegen het belang van het voorkomen van onevenredige benadeling door de openbaarmaking.

Voor NTS2016633, NTS2016740, NTS2016749, NTS2016751, NTS2016774, NTS2016794, NTS2016795, NTS2016801, NTS2016803, NTS2016806, NTS2017813, NTS2017822, NTS2017823, NTS2017824, NTS2016826, NTS2017841, NTS2017843, NTS2017850 en 2017853 is in de zienswijzen geen bijzondere reden gegeven om de algemene instellingsgegevens te weigeren op grond van de onevenredige benadeling als gevolg van herleidbaarheid naar persoonsgegevens. De gegevens van de betreffende instelling zijn reeds openbaar. Dit geldt ook voor de adresgegevens van NTS2016633 en NTS2016749 en de IBAN-nummers van NTS2016740, NTS2016801 en NTS2016806.

De CCD concludeert dat voor deze NTS-nummers niet inzichtelijk is gemaakt op welke wijze de algemene instellingsgegevens kunnen leiden naar de betrokken onderzoekers. Daarnaast is evenmin aanemelijk of inzichtelijk gemaakt dat er sprake zou zijn van een actuele dreiging. De algemene instellingsgegevens worden voor deze NTS-en dan ook openbaar gemaakt.

Voor NTS2016747 geeft de vergunninghouder geeft aan dat openbaarmaking tot gevolg kan hebben dat onderzoeker te maken krijgen met bedreigingen en dat buitenlandse opdrachtgevers mogelijk afzien van opdrachtverstrekking. De naam van deze vergunninghouder als onderzoeksinstelling is echter reeds openbaar. De vergunninghouder heeft niet gemotiveerd op welke wijze openbaarmaking van de naam als onderzoeksinstelling bij deze NTS kan leiden tot vermindering van opdrachtverstrekking. Het risico van bedreiging is evenmin gemotiveerd. De naam van de onderzoeksinstelling van NTS2016747 wordt dan ook openbaar gemaakt.

Naam DEC

Van de NTS-nummers NTS2016511, NTS2016598, NTS2016692, NTS2016740, NTS2016747, NTS2016752 en NTS2016790 wordt de openbaarmaking van de naam van de DEC geweigerd. Het volgende is hierbij overwogen.

De DEC's van genoemde projecten hebben verzocht om weigering van openbaarmaking van de naam van de DEC. Onder de overwegingen is reeds uiteengezet dat de CCD slechts in het geval van bijzondere omstandigheden de openbaarmaking van de naam van een instelling en/of de DEC weigert. De CCD heeft dan ook beoordeeld of er sprake is van bijzondere omstandigheden.

De DEC's van de genoemde NTS-en hebben inzichtelijk gemaakt dat de naam- en adresgegevens van de DEC rechtstreeks herleidbaar zijn naar een natuurlijk persoon. Daarnaast hebben de personen van deze DEC's in het verleden te maken



gehad met acties van dierenactivisten en de vrees blijft bestaan dat er opnieuw gerichte acties plaatsvinden. Hiermee is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarmaking van de naam van deze DEC niet opweegt tegen het belang van het voorkomen van onevenredige benadeling door openbaarmaking en het belang van de persoonlijke levenssfeer.

De vergunninghouders en/of DEC's van NTS2016774, NTS2016801, NTS2016803, NTS2016806, NTS2017841, NTS2017850, NTS2017853 hebben eveneens verzocht om weigering van openbaarmaking van de naam van de betreffende DEC's. In de zienswijzen horend bij deze projecten is echter niet onderbouwd waarom is verzocht om weigering van openbaarmaking van de naam van de DEC. De CCD is dan ook van oordeel dat er voor deze NTS-en geen sprake is van bijzondere omstandigheden. De naam van de DEC's wordt voor deze NTS-en dan ook openbaar gemaakt. In dit kader wil de CCD er op wijzen dat in eerdere besluiten op Wob-verzoeken de namen van de betreffende DEC's reeds eerder openbaar zijn gemaakt.

Literatuurverwijzingen

Voor NTS-nummers NTS2016511, NTS2016740, NTS2016751, NTS2016774, NTS2016794, NTS2016795, NTS2016801, NTS2016806, NTS2017813, NTS2017822, NTS2017824, NTS2017826, NTS2017828, NTS2017843, NTS2017850, NTS2017853 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurverwijzingen. Voor NTS2016633, NTS2016598, NTS2016749, NTS2016774, NTS2016790, NTS2016794 en NTS2017803 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele verwijzingen naar eerder onderzoek van de onderzoeksgroep. De reden hiervoor is als volgt.

Uit de documenten en de zienswijzen van betrokken vergunninghouders blijkt dat de betreffende (literatuur)verwijzingen direct verwijzen naar de betrokken onderzoekers ofwel direct zijn te herleiden naar de bij het project betrokken onderzoekers.

In enkele gevallen wordt eveneens de openbaarmaking geweigerd van verwijzingen naar eerdere onderzoeken van de betreffende onderzoeksgroep. De reden hiervoor is dat op basis van de betreffende kernwoorden en de openbare gegevens over het onderzoek in diverse zoekmachines eenvoudig is te achterhalen welke onderzoekers bij het project betrokken zijn.

Zoals reeds toegelicht in het voorgaande is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarmaking in dit geval niet opweegt tegen de onevenredige benadeling als gevolg van de herleidbaarheid naar de personen van de onderzoeksgroep en de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de betrokken personen.

Naam onderzoekspartner, onderzoekstechniek, financiering

Voor NTS2017841 wordt openbaarmaking geweigerd van de naam van twee van de gebruikte onderzoekstechnieken. Voor NTS2016598, NTS2016774, NTS2017803, NTS2017824, NTS2017850 wordt in het projectvoorstel de openbaarmaking geweigerd van de vermelding van de herkomst van een externe financieringsbron. Voor NTS2016751, NTS2016774, NTS2016794, NTS2016801, NTS2017813, NTS2017826 en NTS2017828 wordt in de documenten de gegevens

geweigerd over de onderzoekspartner(s) van de vergunninghouder. Het volgende is hierbij overwogen.

De vergunninghouder van NTS2016752 heeft verzocht om weigering van enkele vermeldingen van de gebruikte onderzoeksstrategie. Het betreft vermeldingen van de gebruikte onderzoeksmethode en onderzoekstechnieken en details over de gebruikte subaantallen dieren. In de zienswijze heeft de vergunninghouder aannemelijk gemaakt dat specifieke details essentiële informatie bevatten over de onderzoeksstrategie en daarnaast herleidbaar kunnen zijn naar de betrokken onderzoekers. De CCD is van oordeel dat het belang van openbaarmaking van deze details van de onderzoeksstrategie en de subaantallen dieren niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling die de herleidbaarheid naar de betrokken personen bij openbaarmaking met zich mee zou brengen. Enkele algemene gegevens over het onderzoek en de totaalaantallen dieren zijn reeds openbaar gemaakt in de NTS. Openbaarmaking van deze gegevens wordt in het kader van dit besluit dan ook niet geweigerd. Naast dat de gegevens reeds openbaar zijn is de CCD van oordeel dat de in de NTS vermelde gegevens van dusdanig algemene aard zijn dat er geen sprake is van naar personen herleidbare gegevens.

De vergunninghouder van NTS2017841 heeft inzichtelijk gemaakt dat de naam van twee van de gebruikte onderzoekstechnieken in combinatie met de gegevens over de onderzoeksgroep eenvoudig herleidbaar is naar de betrokken onderzoekers. Daarnaast zijn enkele details over eerdere onderzoeksstudies eveneens herleidbaar naar specifieke personen. Op grond hiervan is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarmaking van de twee onderzoekstechnieken en de details van eerdere onderzoeksstudie niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling die de herleidbaarheid naar de betrokken personen bij openbaarmaking met zich mee zou brengen.

De vergunninghouders van NTS2016598, NTS2016774, NTS2017803, NTS2017824 en NTS2017850 hebben inzichtelijk gemaakt dat gegevens over de externe financiering in combinatie met de gegevens over het onderzoek herleidbaar zijn naar specifieke onderzoekers en naar de samenwerkende onderzoeksgroepen. Op grond hiervan en op grond van de eerder vermelde overwegingen is de CCD van oordeel dat voor de gegevens over de externe financiering het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling die de herleidbaarheid naar de betrokken personen bij openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Voor NTS2016751, NTS2016774, NTS2016794, NTS2016801, NTS2017813, NTS2017826 en NTS2017828 acht de CCD het inzichtelijk gemaakt dat de gegevens over de onderzoekspartners in combinatie met de gegevens over het onderzoek eenvoudig te herleiden zijn naar de betrokken onderzoekers. Op grond hiervan en op grond van de eerder vermelde overwegingen is de CCD van oordeel dat voor de vermeldingen van de onderzoekspartners het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling die de herleidbaarheid



naar de betrokken onderzoekspartners bij openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Namen leveranciers

De documenten van NTS2016810 bevatten details over de herkomst van de gebruikte muizenstammen. Uit de zienswijze en de inhoud van de documenten blijkt dat deze gegevens direct zijn te herleiden naar de toeleveranciers van de vergunninghouder. In aanvulling op hetgeen voor NTS2016740, NTS2016774 en NTS2016806 is overwogen in de paragraaf bedrijfsgegevens, is de CCD van oordeel dat bij de toeleveranciers van NTS2016740, NTS2016774, NTS2016806 en NTS2016810 sprake is van reëel aanwezig risico van dierenrechtenactivisme bij openbaarmaking van de namen van de toeleverende bedrijven aan de betreffende projectvergunningen. Op basis van de het voorgaande is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarmaking van de herkomst van de dieren en de namen van de toeleveranciers niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling voor de toeleveranciers die openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Eerder onderzoek

De vergunninghouder van NTS2017850 heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat enkele details in het projectplan informatie geven over recent uitgevoerd onderzoek waarvan openbaarmaking zou leiden tot directe herleidbaarheid naar de betrokken onderzoekers. Dit geldt over over verwijzingen naar eerder onderzoek in de documenten van NTS2016633. De CCD is van oordeel dat het belang van openbaarmaking van de specifieke informatie over het recente onderzoek niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling voor de onderzoekers die openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Onderzochte diersoort en locatie proefdieren

Van NTS2017822 wordt de openbaarmaking geweigerd van de onderzochte diersoort. Van NTS2016806 wordt de openbaarmaking geweigerd van de gedetailleerde naam van het onderzochte diertype. Van NTS2017823 wordt de openbaarmaking geweigerd van een verwijzing naar de locatie van de proefdieren in de beschrijving van de diertproeven. Het volgende is hierbij overwogen.

De vergunninghouder van NTS2017822 heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat de betreffende onderzoeksgroep de enige groep in Nederland is die onderzoek doet naar de betreffende diersoort. Dit betekent dat openbaarmaking van de diersoort eenvoudig herleidbaar is naar de betrokken onderzoekers. Met inachtneming van hetgeen eerder is overwogen met betrekking tot de herleidbaarheid naar betrokken onderzoekers concludeert de CCD dat het belang van openbaarmaking van de naam van de onderzochte diersoort niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling die openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Van NTS2016806 heeft de vergunninghouder in haar zienswijze aangegeven dat de betreffende onderzoeksgroep gespecialiseerd is in het gebruik van een van de betreffende (gen)type dieren. Van een ander gebruikt (gen)type dieren geldt dat het de eerst keer is dat dieren van dit specifiek genotype worden gefokt. Om deze reden zou de openbaarmaking van de het gebruikte diertype direct herleidbaar

zijn naar de betrokken onderzoekers. Op grond hiervan oordeelt de CCD dat de vermelding van het betreffende gentype direct herleidbaar is naar de betreffende onderzoeksgroep. Met inachtneming van hetgeen eerder is overwogen met betrekking tot de herleidbaarheid naar betrokken onderzoekers concludeert de CCD dat het belang van openbaarmaking van de gedetailleerde naam van het onderzochte diertype niet opweegt tegen het belang van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de onevenredige benadeling die openbaarmaking met zich mee zou brengen.

In de beschrijving van de dierproeven van NTS2017823 zijn verwijzingen opgenomen die direct leiden naar de locatie van de proefdieren. Met inachtneming van hetgeen in het voorgaande is overwogen over herleidbaarheid en de proefdierlocaties is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarheid voor de verwijzing naar de locatie van de proefdieren niet opweegt tegen de onevenredige benadeling die openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Voorkomen van fraude

Wanneer de CCD handtekeningen van betrokkenen openbaar maakt, zijn deze eenvoudig te kopiëren. Het is niet uitgesloten dat kwaadwillende personen deze handtekeningen gebruiken voor frauduleuze doeleinden. Het belang van het voorkomen van onevenredige benadeling weegt de CCD hier zwaarder dan het belang van openbaarmaking. Derhalve zijn in alle besluiten en overige brieven de handtekeningen geanonimiseerd.

Concurrentiegevoelige informatie

Van de documenten van NTS2016747, NTS2016749, NTS2016751, NTS2016752, NTS2016790, NTS2016801, NTS2016803, NTS2016804, NTS2016806, NTS2017813, NTS2017824, NTS2016826, NTS2016827, NTS2016828 en NTS2016847 wordt de openbaarmaking geweigerd van de vermeldingen over details van de onderzoeksdoelstelling en/of informatie die rechtstreeks herleidbaar is naar details van de onderzoeksstrategie. Daarnaast wordt openbaarmaking geweigerd van enkele details over de onderzochte stoffen. Van de documenten van NTS2016774, NTS2016794, NTS2016803 en NTS2017843 worden details geweigerd over recent uitgevoerde experimenten van de betrokken onderzoeksgroepen. Van NTS2016511, NTS2016794, NTS2016801 en NTS2017853 wordt de naam geweigerd van de onderzochte stoffen. Van NTS2016795 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de onderzochte cellen en enkele details die rechtstreeks inzicht geven in de fase waarin het onderzoek zich bevindt. In het hierna volgende wordt dit nader toegelicht.

Zoals eerder in deze beslissing toegelicht, kunnen de documenten bij de aanvraag voor een vergunning zeer specifieke gegevens bevatten over de gebruikte materialen en technieken in de onderzoeken van vergunninghouders. Hiermee wordt in specifieke gevallen essentiële informatie gegeven over de onderzoeksopzet, onderzoeksstrategie, de stappen van het onderzoek en/of de fase waarin het onderzoek zich bevindt. Deze informatie kan in hoge mate concurrentiegevoelig zijn, aangezien concurrerende onderzoekers de informatie kunnen gebruiken voor hun eigen onderzoeksstrategie. Als gevolg hiervan zou openbaarmaking zorgen voor een onevenredige benadeling van de betrokken



onderzoekers. Met name in de beginfase van een onderzoek zou openbaarmaking tot onevenredige bevoordeling van de concurrerende onderzoeksgroepen leiden.

Het voorgaande betekent dat indien voldoende inzichtelijk is dat openbaarmaking van concurrentiegevoelige (bedrijfs)informatie inderdaad zou leiden tot voordeel voor andere ondernemingen en/of onevenredige benadeling van de vergunninghouder, dat openbaarmaking van de betreffende delen van de informatie op grond van deze weigeringsgrond wordt geweigerd. Indien een beroep wordt gedaan op concurrentiegevoeligheid voor gegevens die reeds in de NTS zijn vermeld, geldt dat deze gegevens reeds openbaar zijn en om deze reden wel openbaar worden gemaakt.

In aanvulling hierop wijst de CCD op het volgende. Het is een algemeen geldende, ongeschreven regel van (academisch) onderzoek op het terrein van medische en biologische wetenschappen, dat een onderzoeksrapport waaruit al eerder gegevens, analyses of resultaten openbaar zijn gemaakt, in beginsel niet meer voor acceptatie door een gerenommeerd wetenschappelijk tijdschrift in aanmerking komt. Openbaarmaking van specifieke informatie kan dan ook publicatie in wetenschappelijke tijdschriften verhinderen. Het is een gegeven dat het van wezenlijk belang is voor wetenschappelijk onderzoekers om als eerste te kunnen publiceren in gerenommeerde tijdschriften. Als openbaarmaking van informatie toekomstige publicaties in de weg staat, zorgt dit voor een onevenredige benadeling van betrokken onderzoekers. De CCD verwijst in dit kader naar de uitspraak van de Rechtbank Gelderland van 22 juli 2014 (ECLI:NL:RBGEL:2014:4555).

De vergunninghouder van NTS2016774 heeft verzocht om weigering van openbaarmaking van enkele details over recent uitgevoerde experimenten van de betrokken onderzoeksgroepen. In de zienwijze is aannemelijk gemaakt eventuele openbaarmaking van deze details de mogelijkheden van publicatie van de onderzoeksgegevens in gevaar zou brengen. Met betrekking tot de vermelding van de details over de experimenten in NTS2016774 is de CCD van oordeel dat er sprake is van concurrentiegevoelige informatie waarbij het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling bij openbaarmaking.

De vergunninghouder van NTS2016790 heeft verzocht om weigering van openbaarmaking van de gebruikte onderzoekstechniek. In de zienswijze heeft de vergunninghouder toegelicht dat het onderzoek een nieuwe toepassing van de betreffende onderzoekstechniek betreft. Eventuele openbaarmaking van deze toepassing zou tot gevolg zou hebben dat concurrerende onderzoeksgroepen de onderzoeksstrategie over kunnen nemen. Eventuele openbaarmaking brengt hiermee de mogelijkheden van publicatie van de onderzoeksgegevens in gevaar. Met betrekking tot de vermelding van de onderzoekstechniek van NTS2016790 is de CCD van oordeel dat er sprake is van concurrentiegevoelige informatie waarbij het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling bij openbaarmaking.

De vergunninghouder van NTS2016747 heeft verzocht om de openbaarmaking van de naam van de onderzochte stof, de gebruikte doseringen en enkele details over de experimentele opzet te weigeren. De vergunninghouder heeft in haar

zienswijze toegelicht dat deze gegevens essentiële informatie bevatten over de onderzoeksstrategie, de onderzoeksdoelstelling en de toepassing van het onderzoek. De CCD acht het aannemelijk dat openbaarmaking van deze gegevens concurrerende onderzoekers in staat zou stellen om de onderzoeksstrategie over te nemen. Op grond hiervan is de CCD van oordeel dat er met betrekking tot de onderzochte stoffen, de gebruikte doseringen en details van de experimentele opzet sprake is van concurrentiegevoelige informatie waarbij het belang van openbaarmaking van de combinatie van gebruikte technieken niet opweegt tegen de onevenredige benadeling door openbaarmaking.

De vergunninghouder van NTS2016749 heeft verzocht om weigering van openbaarmaking van enkele details van de gebruikte onderzoeksstrategie in het projectplan en het DEC-advies. Het betreft hier details over de onderzoekshypothese, de experimentele opzet en de gebruikte onderzoekstechniek. In de zienswijze heeft de vergunninghouder inzichtelijk gemaakt dat eventuele openbaarmaking van deze details tot gevolg zou hebben dat concurrerende onderzoeksgroepen de strategie over kunnen nemen. Daarnaast is het voor de onderzoekers van belang om als eerste te kunnen publiceren over het betreffende onderzoek. Eventuele openbaarmaking brengt de mogelijkheden van publicatie van de onderzoeksgegevens en het aanvragen van een eventueel patent in gevaar. Op grond hiervan is de CCD van oordeel dat er met betrekking tot de details van de onderzoekshypothese, de details van de opzet van de en de gebruikte onderzoekstechniek sprake is van concurrentiegevoelige informatie waarvan het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling door openbaarmaking.

De vergunninghouders van NTS2016794 heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat enkele details over recent uitgevoerd onderzoek en de naam van de onderzochte stof deel uitmaken van nog niet gepubliceerde data, welke bedoeld zijn voor publicaties en mogelijk patentaanvragen. Dit geldt eveneens voor de naam van de onderzochte stof van NTS2016511. Eventuele openbaarmaking van deze details zou de mogelijkheden tot publicatie en patentaanvragen in gevaar brengen, wat een aanzienlijke benadeling van de betrokken onderzoekers en de instelling zou betekenen. In aanvulling op hetgeen reeds is overwogen onder de paragraaf begripsgegevens, oordeelt de CCD dat het belang van openbaarmaking van de betreffende details niet opweegt tegen de onevenredige benadeling.

De vergunninghouder van NTS2016795 heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat de documenten details bevatten over de onderzoeksstrategie en de fase waarin het onderzoek bevindt. Eventuele openbaarmaking van deze details zou onevenredige bevoordeling van concurrerende onderzoeksgroepen zou betekenen. De CCD acht het aannemelijk dat openbaarmaking van de naam van de onderzochte cellen en de details over de fase waarin het onderzoek zich bevindt zou betekenen dat concurrerende onderzoeksgroepen de onderzoeksstrategie over kunnen nemen en dat de mogelijkheden voor publicatie door de betreffende onderzoeksgroep in gevaar komen. Om deze reden oordeelt de CCD dat het belang van openbaarmaking van de betreffende details niet opweegt tegen de onevenredige benadeling.

De vergunninghouder van NTS2016801 heeft verzocht om in alle documenten de openbaarmaking te weigeren van de details van de onderzochte aandoening, de



namen van de onderzochte diermodellen, de namen van de gebruikte celtypen, de genetische details van de gebruikte dieren en de details van de opzet van de experimenten. De vergunninghouder heeft in haar zienswijze toegelicht dat deze gegevens essentiële informatie bevatten over onderzoeksdoelstelling en de onderzoeksstrategie van de gehele onderzoeksgroep. De CCD acht het aannemelijk dat openbaarmaking van deze gegevens concurrerende onderzoekers in staat zou stellen om de onderzoeksstrategie over te nemen. Op grond hiervan is de CCD van oordeel dat er met betrekking tot de details van de onderzochte aandoening, de gebruikte celtypen en de experimentele opzet in het projectplan, beschrijving dierproeven, DEC-advies en correspondentie tussen CCD en vergunninghouder, sprake is van concurrentiegevoelige informatie waarbij het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling door openbaarmaking.

De vergunninghouder van NTS2016803 heeft inzichtelijk gemaakt welke details van de documenten essentiële informatie bevatten over de onderzoekshypothese en het onderzoeksmodel. Het betreft zowel de inhoudelijke uitleg die inzicht geeft in de onderzoeksstrategie alsook enkele details over de experimentele opzet. De CCD acht het aannemelijk dat openbaarmaking van deze details andere onderzoeksgroepen in staat zou stellen om de onderzoeksstrategie over te nemen. Daarnaast zouden de mogelijkheden tot publicatie voor de vergunninghouder in gevaar komen. Hiermee beoordeelt de CCD de betreffende details als in hoge mate concurrentiegevoelig. Op grond hiervan concludeert de CCD dat het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling voor de vergunninghouder als gevolg van openbaarmaking van de betreffende gegevens.

De vergunninghouder van NTS2016806 heeft verzocht om in alle documenten de openbaarmaking te weigeren van de details van de onderzoekshypothese, de namen van de onderzochte gentypen en de details van de opzet van de experimenten. De vergunninghouder heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat de betreffende details essentiële informatie bevatten over onderzoeksdoelstelling en de onderzoeksstrategie van de gehele onderzoeksgroep. In de beschrijving van het projectplan en de dierproeven worden de betreffende details vele malen herhaald. De CCD acht het aannemelijk dat openbaarmaking van deze gegevens concurrerende onderzoekers in staat zou stellen om de onderzoeksstrategie over te nemen. Op grond hiervan is de CCD van oordeel dat er met betrekking tot de details van de onderzoekshypothese, de namen van de onderzochte gentypen en de details van de opzet van de experimenten in het projectplan, beschrijving dierproeven, DEC-advies en correspondentie tussen CCD en vergunninghouder, sprake is van concurrentiegevoelige informatie waarbij het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling door openbaarmaking.

De vergunninghouder van NTS2017813 heeft verzocht om weigering van openbaarmaking van enkele inhoudelijke details van onderzoekshypothese, de onderzoeksstrategie en de experimentele opzet. Op grond van de zienswijze en de inhoud van de documenten acht de CCD het inzichtelijk gemaakt dat eventuele openbaarmaking van de betreffende details tot gevolg zou hebben dat concurrerende onderzoeksgroepen de onderzoeksstrategie over kunnen nemen. Daarnaast is het voor de onderzoekers van belang om als eerste te kunnen publiceren over het betreffende onderzoek. Eventuele openbaarmaking brengt de

mogelijkheden van publicatie van de onderzoeksgegevens en het aanvragen van een eventueel octrooi in gevaar. Op grond hiervan concludeert de CCD dat het belang van openbaarmaking van de betreffende details niet opweegt tegen de onevenredige benadeling die openbaarmaking met zich mee zou brengen.

Met betrekking tot NTS2016827 en NTS2016847 heeft de vergunninghouder verzocht om weigering van openbaarmaking van enkele details van de experimentele opzet in het projectplan, de beschrijving dierproeven en het DEC-advies. De vergunninghouder heeft in haar zienswijze toegelicht dat de betreffende onderzoekshypothese niet eerder is onderzocht en dat het onderzoek zich in de beginfase begint. Dit onderstreept het belang van de onderzoekers om betreffende details op dit moment nog niet in de openbaarheid te brengen. Op grond hiervan concludeert de CCD dat het belang van openbaarmaking van de betreffende details niet opweegt tegen de onevenredige benadeling die openbaarmaking met zich mee zou brengen. Met betrekking tot het totaal aantal gebruikte dieren in de documenten van NTS2016827 geldt dat dit aantal reeds in de NTS is vermeld en dus reeds openbaar is. Openbaarmaking van dit getal wordt dan ook niet geweigerd.

De vergunninghouder van NTS2017843 heeft verzocht om weigering van openbaarmaking van enkele vermeldingen in het projectplan over recente nog niet gepubliceerde onderzoeksresultaten. De CCD acht het aannemelijk dat eventuele openbaarmaking publicatiemogelijkheden en aanvragen van patenten zou verhinderen. De CCD is van oordeel dat voor de betreffende vermeldingen van eerdere onderzoeksresultaten het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen het belang van het voorkomen van onevenredige benadeling van de belangen van de onderzoekers en de betrokken (onderzoeks)instellingen.

In aanvulling op hetgeen voor NTS2016751 en NTS2016826 reeds is overwogen onder de paragraaf 'bedrijfsgegevens' is de CCD van oordeel dat er met betrekking tot de details over de onderzoeksstrategie in de documenten van NTS2016751 en NTS2016826 sprake is van concurrentiegevoelige informatie. Eventuele openbaarmaking van deze gegevens zou zeer negatieve gevolgen zou hebben aangezien deze gegevens waardevol zijn voor concurrerende onderzoeksgroepen die hiermee de onderzoeksstrategie kunnen kopiëren. Daarnaast is er sprake van mogelijk commercieel gebruik van de in ontwikkeling zijnde toepassing. Het is dan ook aannemelijke dat openbaarmaking van deze details zou betekenen dat de vergunninghouder en de onderzoekspartner eventuele opbrengsten van het onderzoek misloopt. De CCD is van oordeel dat de algemene informatie over het onderzoek zoals is opgenomen in de Niet technische samenvatting, wel geopenbaard dient te worden. Met betrekking tot de specifieke details over de onderzoeksstrategie is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen de onevenredige benadeling.

De vergunninghouder van NTS2016828 heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat het projectplan en de beschrijving van de dierproeven details bevat over onderzoeksresultaten van samenwerkende onderzoekers. Daarnaast geven deze details informatie over de onderzoekshypothese van het huidige onderzoek. Deze gegevens zijn in hoge mate concurrentiegevoelig met het oog op het belang voor de betrokken onderzoekers om als eerste te kunnen publiceren over deze resultaten. Openbaarmaking van deze details zou de mogelijkheden voor de



betrokken onderzoekers om als eerste te publiceren ernstig in gevaar brengen. De CCD is dan ook van oordeel dat voor de betreffende details van eerdere onderzoeksresultaten het belang van openbaarmaking niet opweegt tegen het belang van het voorkomen van onevenredige benadeling van de belangen van de onderzoekers en de betrokken (onderzoeks)instellingen.

In aanvulling op hetgeen voor NTS2016794, NTS2016801 en NTS2017853 reeds is overwogen onder de paragraaf 'bedrijfsgegevens' is de CCD van oordeel dat er met betrekking tot naam van de onderzochte stoffen sprake is van concurrentiegevoelige informatie, zeker gezien de commerciële toepassing. Openbaarmaking van naam van de onderzochte stof zou financiële, commerciële en wetenschappelijke gevolgen hebben. De CCD is van oordeel dat het belang van openbaarmaking van de gegevens over de onderzochte stof dan ook niet opweegt tegen de onevenredige benadeling die openbaarmaking tot gevolg zou hebben.

De vergunninghouder van NTS2016824 heeft in haar zienswijze inzichtelijk gemaakt dat enkele details van het projectplan, de beschrijving van de dierproeven en het DEC-advies details zeer concurrentiegevoelige informatie bevatten. Het betreft de details uit de onderzoeksstrategie die inzicht geven in details van de experimentele opzet en details van een recent door de onderzoeksgroep ontwikkelde onderzoekstechniek. De CCD acht het aannemelijk dat eventuele openbaarmaking van deze details concurrerende onderzoekers in staat zou stellen om de onderzoeksstrategie over te nemen. Daarnaast zouden patentaanvragen onmogelijk worden. Op grond hiervan en met inachtneming van hetgeen is overwogen onder 'bedrijfsgegevens' en 'onevenredige benadeling' is de CCD van oordeel dat het belang van openbaarmaking van de details over de experimentele onderzoeksopzet en de gebruikte nieuwe onderzoekstechniek niet opweegt tegen de onevenredige benadeling van openbaarmaking.

Persoonlijke beleidsopvattingen in een stuk bestemd voor intern beraad

Artikel 11 lid 1 van de Wob bepaalt dat in geval van een verzoek om informatie uit documenten, opgesteld ten behoeve van intern beraad, geen informatie wordt vertrekt over daarin opgenomen persoonlijke beleidsopvattingen.

Voor wat betreft documenten ten behoeve van intern beraad is het oogmerk waarmee het document is opgesteld daartoe bepalend. Uit de uitspraak van de Raad van State van 21 december 2016 (ECLI:NL:RVS:2016:3376) blijkt uit rechtsoverweging 2.2: *"Zoals eveneens volgt uit de geschiedenis van de totstandkoming van de Wob (Kamerstukken II 1986/87, 19 859, nr. 3, bl. 14 en 38) en zoals de Afdeling evenzeer eerder heeft overwogen (onder meer in de uitspraak van 18 augustus 2010, ECLI:NL:RVS:2010:BN4268), beoogt artikel 11, eerste lid, van de Wob ter bescherming van de vrije meningsvorming te verzekeren dat de bij ontwikkeling van beleid van een bestuursorgaan betrokken personen in alle vrijheid en in een vertrouwelijke sfeer hun gedachten en opvattingen kunnen uiten zonder vrees voor gezichtsverlies."*

Aangaande het advies van het secretariaat van de CCD aan het bestuur van de CCD kan worden aangegeven dat dit is opgesteld ten behoeve van overleg en meningsvorming over een bestuurlijke aangelegenheid, zodat het is opgesteld ten behoeve van intern beraad. Bovendien bevat het advies meningen, voorstellen en inschattingen van de opsteller met betrekking tot een bestuurlijke

aangelegenheid. Derhalve bevat het advies persoonlijke beleidsopvattingen. De feiten die in het document zijn opgenomen, zijn zozeer met de persoonlijke beleidsopvattingen verweven, dat het niet mogelijk is om deze daarin te scheiden. Hiervoor kan eveneens aansluiting worden gezocht bij genoemde uitspraak van de Raad van State van 21 december 2016 en de uitspraak van de Raad van State van 24 juni 2015 (ECLI:NL:RVS:2015:1942).

Tenslotte volgt uit deze uitspraak dat artikel 11 lid 1 van de Wob bestuursorganen gebiedt om geen informatie over persoonlijke beleidsopvattingen openbaar te maken uit documenten die ten behoeve van intern beraad zijn opgesteld en dit artikel laat geen ruimte voor een belangenafweging.

Uit de uitspraak van de Raad van State van 28 december 2016 (ECLI:NL:RVS:2016:3478) volgt voorts dat het bestuursorgaan dat verantwoordelijk is voor de betrokken bestuursvoering bevoegd is om, los van de bereidheid van betrokkenen om in te stemmen met openbaarmaking, de informatie niet te verschaffen (Kamerstukken II 1986/87, 19 859, nr. 3, blz. 38). Zoals de Afdeling eerder heeft overwogen (in de uitspraak van 3 juni 2009 (ECLI:NL:RVS:2009:BI6049) kan de kring van betrokkenen een rol spelen bij de beantwoording van de vraag of een geanonimiseerde versie van de persoonlijke beleidsopvattingen kan worden verstrekt.

Aan de adviezen over de vergunningen die onder dit verzoek vallen, heeft een beperkte en aanwijsbare groep ambtenaren gewerkt. De CCD acht het niet van belang voor een goede en democratische bestuursvoering indien standpunten en adviezen van ambtenaren zelfstandig worden betrokken in de publieke discussie. De CCD ziet dan ook geen aanleiding om met toepassing van artikel 11 lid 2 van de Wob in niet tot personen herleidbare vorm informatie te verstrekken over deze persoonlijke beleidsopvattingen.

Uitzonderingen op het bovenstaande vormen de data van de vergaderingen van de CCD die in de ambtelijke adviezen zijn opgenomen. Deze data staan reeds in de verslagen van de vergaderingen van de CCD vermeld. U kunt deze verslagen (met gebruikmaking van de zoekfunctie) vinden op de website van de CCD. Hiermee is deze informatie reeds openbaar.

Het voorgaande betekent dat voor alle NTS-nummers de openbaarmaking wordt geweigerd van de adviezen van het secretariaat van de CCD aan het bestuur.

Wijze van openbaarmaking

De verwachting bestaat dat (derden)belanghebbenden bezwaar hebben tegen de openbaarmaking van de informatie. Derhalve vindt de feitelijke openbaarmaking van de documenten – conform artikel 6 lid 5 van de Wob – **niet eerder plaats dan vier weken na dagtekening van dit besluit**. Op deze wijze wordt aan deze belanghebbenden de mogelijkheid geboden om te proberen de openbaarmaking van de documenten tegen te houden.

Dit kan door het indienen van een bezwaarschrift bij de CCD én door daarnaast bij de rechtbank te verzoeken om – bij wijze van voorlopige voorziening – het onderhavige besluit tot openbaarmaking te schorsen. De documenten die met dit besluit voor eenieder openbaar worden, zullen na afloop van bovengenoemde



termijn op de website van de CCD (www.centralecommissiedierproeven.nl) worden geplaatst.

Indien binnen vier weken na dagtekening van dit besluit een verzoek om voorlopige voorziening is ontvangen en een (pro forma) bezwaarschrift is ingediend, wordt de uitspraak van de voorzieningenrechter afgewacht, voordat tot daadwerkelijke openbaarmaking wordt overgegaan.

Hopende u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,

De Centrale Commissie Dierproeven,
namens deze,



ir. J.F.M. Daemen
Waarnemend Algemeen Secretaris

Bezwaar

Indien u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen. Het bezwaarschrift kunt u sturen naar de Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 20401, 2500 EK Den Haag. Bij het indienen van een bezwaarschrift vragen wij u in ieder geval – buiten de in de wet geregelde voorschriften – de datum van de beslissing waartegen u bezwaar maakt en het onderwerp te vermelden. U vindt deze gegevens bovenaan deze brief. Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat het bestreden besluit wel in werking treedt en geldig is. U kunt tijdens deze procedure een voorlopige voorziening vragen bij de voorzieningenrechter van de rechtbank. 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 www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx kunt u zien onder welke rechtbank uw vestigingsplaats valt.

Bijlage - Samenvatting besluit

Voor alle vergunningen wordt de openbaarmaking geweigerd van gegevens die direct te herleiden zijn naar personen zoals namen van onderzoekers en contactpersonen, directe telefoonnummers en directe e-mailadressen, functies van personen, sub-locaties, handtekeningen, en eventueel faxadressen en rekeningnummers die direct herleidbaar zijn tot personen (op grond van zowel artikel 10, lid 2, onderdeel e als onderdeel g van de Wob). Deze gegevens staan met name op de aanvraagformulieren, de ontvangen en verzonden brieven en e-mails en de vergunningen en beschikkingen.

De namen van afdelingen of organisatieonderdelen worden geweigerd indien deze zo klein zijn dat betrokkenen eenvoudig te herleiden zijn. Kamernummers worden geweigerd, aangezien deze in combinatie met de adresgegevens direct kunnen leiden tot de betrokken onderzoekers.

De aard van bovenstaande geweigerde gegevens is direct af te leiden uit de opbouw en de context van de documenten.

Algemene adressen en rekeningnummers die reeds door de organisatie zijn geopenbaard door bijvoorbeeld een vermelding op een website, worden wel geopenbaard tenzij er sprake is van bijzonderheden. De vermelding heer of mevrouw op het aanvraagformulier wordt eveneens geopenbaard indien er geen sprake is van bijzondere omstandigheden.

Persoonlijke beleidsopvattingen worden geweigerd op grond van artikel 11, lid 1 van de Wob. Het betreft hier de adviesnota aan de CCD over de vergunningverlening.

Voor de vergunningen waarvan de openbaarmaking op overige onderdelen wordt geweigerd, volgt hieronder per NTS een toelichting. In de inventarislijsten is met een kruisje aangegeven of het document geheel wordt geopenbaard, gedeeltelijk wordt geopenbaard of volledig wordt geweigerd. In kolommen is per document eveneens met een kruisje aangegeven welke wettelijke weigeringsgrond van toepassing is op de niet te openbaren informatie. Uit vaste jurisprudentie volgt dat met de gebruikte tabellen voldoende inzichtelijk is gemaakt op welke grond(en) informatie wordt geweigerd. Verwezen wordt naar onder meer de uitspraak van de rechtbank Amsterdam van 29 december 2016, ECLI:NL:RBAMS:2016:9336.

In het algemeen geldt dat openbaarmaking van gegevens die reeds openbaar zijn gemaakt in de NTS niet wordt geweigerd.

Onder uw verzoek vallen 40 projectvergunningen. Hierna volgt per NTS een samenvatting van de specifieke weigeringsgronden over (onderdelen) van de documenten voor zover deze niet reeds zijn toegelicht in het algemene deel van dit besluit.



1. NTS2016511

Van de documenten van NTS2016511 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en van de vergunninghouder en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurreferenties en de namen van de onderzochte stoffen.

2. NTS2016598

Van de documenten van NTS2016598 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en van de vergunninghouder en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt de in het projectvoorstel de openbaarmaking geweigerd van enkele verwijzingen naar eerder onderzoek en een verwijzing naar een externe financieringsbron.

3. NTS2016633

In het projectvoorstel, beschrijving dierproeven en het DEC-advies wordt de openbaarmaking geweigerd van een verwijzing naar eerder onderzoek. De naam en de algemene adresgegevens van de vergunninghouder worden wel openbaar gemaakt.

4. NTS2016692

Van de documenten van NTS2016692 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en van de vergunninghouder en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt in het projectvoorstel de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurreferenties.

5. NTS2016740

Van de documenten van NTS2016740 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurreferenties en de namen van enkele toeleveranciers. De naam van de vergunninghouder en het rekeningnummer worden wel openbaar gemaakt.

6. NTS2016747

Van de documenten van NTS2016747 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van de onderzochte stof, de gebruikte doseringen en enkele details van de experimentele opzet. De naam van de vergunninghouder wordt wel openbaar gemaakt.

7. NTS2016749

Van de documenten van NTS2016749 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurverwijzingen. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele details van onderzoekshypothese, de experimentele opzet en de gebruikte onderzoekstechniek. De naam en de algemene adresgegevens van de vergunninghouder worden wel openbaar gemaakt.

8. NTS2016751

Van NTS2016751 wordt de openbaarmaking geweigerd van specifieke details over de onderzoeksstrategie, de namen van de onderzochte stoffen, de naam van de onderzoekspartner en enkele literatuurreferenties. Het instellingsnummer en IBAN-nummer van de vergunninghouder worden wel openbaar gemaakt.

9. NTS2016752

Van de documenten van NTS2016752 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en de vergunninghouder en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele details van de onderzoeksmethoden. De openbaarmaking van gegevens die reeds openbaar zijn via de NTS wordt niet geweigerd.

10. NTS2016765

Van NTS2016765 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

11. NTS2016774

Van NTS2016774 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele (literatuur-) verwijzingen naar eerder onderzoek, enkele details over de financiering van het onderzoek, details over samenwerkende onderzoeksgroepen, details uit het voorbereidend onderzoek van de samenwerkende onderzoeksgroepen en de namen van enkele toeleveranciers. De naam van de DEC en de naam van de instelling en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt.

12. NTS2016782

Van NTS2016782 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

13. NTS2016783

Van NTS2016783 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

14. NTS2016785

Van NTS2016785 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

15. NTS2016788

Van NTS2016788 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

16. NTS2016790

Van de documenten van NTS2016790 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de DEC en van de vergunninghouder en de hiernaar herleidbare gegevens. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurreferenties en de gebruikte onderzoekstechniek.

16. NTS2016794

Van het projectvoorstel en de beschrijving dierproeven wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de onderzochte stof, enkele literatuurverwijzingen, de naam van de onderzoeksgroep waarmee wordt samengewerkt en enkele details over recent uitgevoerd onderzoek door de betreffende onderzoeksgroep. De naam van de instelling wordt wel openbaar gemaakt.



17. NTS2016795

In het projectvoorstel en de beschrijving dierproeven van NTS2016795 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurverwijzingen, de naam van de onderzochte cellen en enkele details over de fase waarin het onderzoek zich bevindt. In alle documenten wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de betreffende sub-afdeling. De naam van de instelling wordt wel openbaar gemaakt.

19. NTS2016801

Van de documenten van NTS2016801 wordt de openbaarmaking geweigerd van details over de onderzoekshypothese, details van het onderzoeksmodel en details van de experimentele opzet. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van de onderzoekspartners en enkele literatuurreferenties. De naam van de DEC en de naam van de vergunninghouder en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt. De details van de onderzoeksafdeling worden niet openbaar gemaakt.

20. NTS2016803

Van de documenten van NTS2016803 wordt de openbaarmaking geweigerd van de details over de onderzoekshypothese, details over het onderzoeksmodel, enkele details van de experimentele opzet en verwijzingen naar eerder onderzoek van de betreffende onderzoekers. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van details over de externe financiering van het project. De naam van de DEC en de naam van de vergunninghouder en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt.

21. NTS2016804

Van NTS2016804 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

22. NTS2016806

In de documenten van NTS2016806 wordt de openbaarmaking geweigerd van de details over de onderzoekshypothese, details van het onderzoeksmodel, details van de experimentele opzet en de details van de onderzochte diertypen en de herkomst van de dieren. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van de namen van de onderzoekspartners en enkele literatuurreferenties. De naam van de DEC en de naam van de vergunninghouder en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt. De details van de onderzoeksafdeling worden niet openbaar gemaakt.

23. NTS2017807

Van NTS2016807 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

24. NTS2017810

Van NTS2017810 wordt de openbaarmaking geweigerd van de details over de herkomst van de gebruikte muizenstammen.

25. NTS2017813

Van NTS2017813 wordt de openbaarmaking geweigerd van de details over de onderzoeksstrategie en details over de experimentele opzet. Voor zover de CCD de informatie over het onderzoek van algemene aard acht, wordt deze wel openbaar gemaakt. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurverwijzingen en enkele verwijzingen naar samenwerkende onderzoeksgroepen. De naam van de vergunninghouder en van de DEC wordt wel openbaar gemaakt

26. NTS2017822

Van NTS2017822 wordt de naam geweigerd van de onderzochte diersoort en enkele literatuurverwijzingen. De naam van de onderzoeksinstelling en van de DEC wordt wel openbaar gemaakt.

27. NTS2017823

Van NTS2017823 wordt in de beschrijving dierproeven de openbaarmaking geweigerd van de verwijzingen naar de locatie van de proefdieren. De naam van de vergunninghouder en van de DEC wordt wel openbaar gemaakt.

28. NTS2017824

Van NTS2016824 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele specifieke details over de experimentele opzet, de gebruikte onderzoekstechniek en enkele (literatuur)verwijzingen over eerder onderzoek van de betreffende onderzoeksgroep. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele verwijzingen naar een externe financieringsbron. De naam van de vergunninghouder en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt.

29. NTS2017825

Van NTS2016825 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

30. NTS2017826

Van NTS2016826 wordt de openbaarmaking geweigerd van specifieke details over de onderzoeksstrategie, de namen van de onderzochte stoffen en enkele literatuurreferenties. Voor zover de gegevens over het onderzoek reeds in de NTS zijn opgenomen worden deze wel openbaar gemaakt. De algemene instellingsgegevens van de vergunninghouder worden eveneens openbaar gemaakt.

31. NTS2017827

Van NTS2016827 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele specifieke details over de onderzoeksstrategie. Aangezien het totaal aantal te gebruiken dieren reeds in de NTS is opgenomen wordt dit wel openbaar gemaakt.

32. NTS2017828

Van NTS2016828 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele vermeldingen over samenwerkende onderzoeksgroepen, enkele (literatuur)verwijzingen naar eerdere onderzoeken en enkele details van recente onderzoeksresultaten.

33. NTS2017840

Van NTS2017840 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

**34. NTS2017841**

Van NTS2017841 wordt de openbaarmaking geweigerd van twee namen van onderzoekstechnieken en van de samenwerkende onderzoeksgroep. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele details van een aan het project voorafgaande studie. De naam van de DEC en de naam van de instelling en de algemene instellingsgegevens worden openbaar gemaakt.

35. NTS2017843

Van het projectvoorstel van NTS2017843 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele details over de onderzoeksopzet en enkele literatuurverwijzingen. De naam van de instelling wordt wel openbaar gemaakt.

36. NTS2017847

Van NTS2016847 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele specifieke details over de onderzoeksstrategie. Het betreft enkele details over de experimentele opzet.

37. NTS2017850

In het projectplan van NTS2017850 wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurverwijzingen, enkele verwijzingen naar de betreffende onderzoeksgroep, details over de herkomst van de financiering, details over de onderzoekshypothese en details over recent uitgevoerd onderzoek. De naam van de DEC, de naam van de instelling en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt.

38. NTS2017852

Van NTS2017852 worden geen aanvullende gegevens geweigerd.

39. NTS2017853

In het projectplan en beschrijving dierproeven van NTS2017853 wordt de openbaarmaking geweigerd van de naam van de onderzochte stof. Daarnaast wordt de openbaarmaking geweigerd van enkele literatuurreferenties. De naam van de DEC en de naam van de instelling en de algemene instellingsgegevens worden wel openbaar gemaakt.

40. NTS2017862

Van NTS2017862 worden geen aanvullende gegevens geweigerd. De naam van de instelling en de algemene instellingsgegevens worden openbaar gemaakt.



Inventaris Wob-verzoek W17-07										
		wordt verstrekt				weigeringsgronden				
nr.	document NTS 2016633	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1	
1	Aanvraagformulier				x		x	x		
2	NTS	x								
3	Projectvoorstel				x		x	x		
4	bijlage animal procedure 2				x		x	x		
5	bijlage animal procedure 1 aangepast				x		x	x		
6	bijlage animal procedure 2 aangepast				x		x	x		
7	bijlage animal procedure 1 aangepast				x		x	x		
8	Ontvangstbevestiging				x		x	x		
9	Mail verzoek om aanvullende informatie				x		x	x		
10	Mail verzoek om aanvullende informatie - 2				x		x	x		
11	DEC advies				x		x	x		
12	Advies CCD		x						x	
13	Beschikking en vergunning				x		x	x		

02 NOV. 2016



Centrale Commissie Dierproeven

1

AVD401002016 633

Aanvraag Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

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

1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 40100 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen																								
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td colspan="2">Stichting Wageningen Research</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>908104</td><td></td></tr><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>Akkermaalsbos</td><td>12</td></tr><tr><td>Postbus</td><td colspan="2">59</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>6700 AB</td><td>Wageningen</td></tr><tr><td>IBAN</td><td colspan="2">NL10RABO0397066465</td></tr><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td colspan="2">Wageningen UR</td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	Stichting Wageningen Research		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]		KvK-nummer	908104		Straat en huisnummer	Akkermaalsbos	12	Postbus	59		Postcode en plaats	6700 AB	Wageningen	IBAN	NL10RABO0397066465		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Wageningen UR	
Naam instelling of organisatie	Stichting Wageningen Research																									
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																									
KvK-nummer	908104																									
Straat en huisnummer	Akkermaalsbos	12																								
Postbus	59																									
Postcode en plaats	6700 AB	Wageningen																								
IBAN	NL10RABO0397066465																									
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><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 colspan="2">Onderzoeker</td></tr><tr><td>Afdeling</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	Onderzoeker		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]										
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.																								
Functie	Onderzoeker																									
Afdeling	[REDACTED]																									
Telefoonnummer	[REDACTED]																									
E-mailadres	[REDACTED]																									
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.																									
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td></td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>Afdeling</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td colspan="2"></td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters		<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer			E-mailadres											
(Titel) Naam en voorletters		<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.																								
Functie																										
Afdeling																										
Telefoonnummer																										
E-mailadres																										

- 1.6 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.
- | | |
|-----------------------------|--|
| (Titel) Naam en voorletters | <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 - 11 - 2016 |
| Einddatum | 1 - 11 - 2021 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- In ovo immune-stimulator
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- Bescherming van pasgeboren kippen tegen sterfte door E. coli infecties
- 3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?
- | | |
|-------------|--------------------|
| Naam DEC | DEC-WUR |
| Postadres | 6700 HB Wageningen |
| E-mailadres | DEC@wur.nl |

4 Betaalgegevens

- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 1187 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 + 2 bijlagen
- Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- ~~XXXXXXXXXX~~ Bestelorder 
-



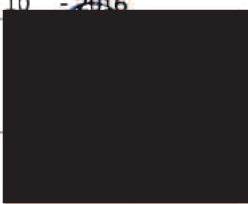
6 Ondertekening

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

Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

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

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

Naam	
Functie	
Plaats	Wageningen
Datum	28 - 10 - 2016
Handtekening	



Form Project proposal

- This form should be used to write the project proposal for animal procedures.
- The appendix 'description animal procedures' is an appendix to this form. For each type of animal procedure, a separate appendix 'description animal procedures' should be enclosed.
- For more information on the project proposal, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

- 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'. 40100
- 1.2 Provide the name of the licenced establishment. Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek
- 1.3 Provide the title of the project. In ovo immune-stimulator

2 Categories

- 2.1 Please tick each of the following boxes that applies to your project.
- Basic research
- Translational or applied research
- Regulatory use or routine production
- Research into environmental protection in the interest of human or
- Research aimed at preserving the species subjected to procedures
- Higher education or training
- Forensic enquiries
- Maintenance of colonies of genetically altered animals not used in other animal procedures

3 General description of the project

3.1 Background

Describe the project (motivation, background and context) with respect to the categories selected in 2.

- For legally required animal procedures, indicate which statutory or regulatory requirements apply (with respect to the intended use and market authorisation).
- For routine production, describe what will be produced and for which uses.
- For higher education or training, explain why this project is part of the educational program and describe the learning targets.

The underlying motivation for this project, to which this application refers, is to achieve decreased use of antibiotics in farm animal industry. It aims for improving immunocompetence and subsequently incidences of infectious diseases. It's main objective is to establish efficacy of immunostimulants (IS) – non-specific immunostimulating agents - that through augmentation of the immune response confer

animals an enhanced resistance to infection (Patil *et al.*, 2011, Int. Jrnl. of pharmacy and pharmaceutical sciences, 4, 30-36).

Various modes of IS have been used in the past and one recently discovered and introduced is based on the use of DNA-liposome complexes. Such a non-antibiotic agent is used in the US successfully to treat bovine respiratory infections. This complex of diseases can be caused by viral pathogens (BHV1, BRSV, PI 3, BVD) or bacterial pathogens (Pasteurella, Manheimia, Haemophilus or Mycoplasma).

It also has shown to be effective in treating *E. coli* infections in poultry, when applied *in ovo*. Avian colibacillosis is considered as one of the principal causes of morbidity and mortality in poultry (Kemmet *et al.*, 2014, Avian Pathology, 43, 37-42). It causes heavy economic losses to the poultry industry by its association with various disease conditions, either as primary pathogen or as a secondary pathogen. It has been estimated that in the Netherlands on a yearly basis 2.8% of broilers die from septicaemia caused by *E. coli* infections in the first week after hatch (Monitor Diergezondheid, GD 2015). This equals to approximately 10 million broilers.

Avian pathogenic *E. coli* (APEC) strains are often resistant to antimicrobials approved for poultry including cephradine, tetracyclines, chloramphenicol, sulfonamides, amino-glycosides and β -lactam antibiotics. Resistance to fluoroquinolones was reported within several years of the approval of this class of drugs for use in poultry. The great diversity among APEC strains limits the possibilities of vaccination, and vaccines are not used on a large scale. Several vaccines based on killed or attenuated strains have been tested experimentally. In general, they give sufficient protection against infection with homologous strains, but protection against heterologous strains is less efficient (Kabir *et al.*, 2010, 7, 89-114).

3.2 Purpose

Describe the project's main objective and explain why this objective is achievable.

- If the project is focussed on one or more research objectives, which research questions should be addressed during this project?
- If the main objective is not a research objective, which specific need(s) does this project respond to?

The above mentioned IS on the basis of DNA-liposome complexes has shown efficacy in clinical trials, but it is expected that pharmacological refinement of the product will result in higher efficacy. The current product is aimed for treating *E. coli* infection in poultry caused by APEC and is based on a product used in the US but includes several improvements. Therefore immunostimulating DNA-liposome complexes and optimized variants will be tested in an *in ovo* application for the treatment of experimentally infected chicken with an avian pathogenic *E. coli* strain. The experimental design is based closely on similar experiments that proved efficacy for the *in ovo* treatment against colibacillosis in chicken in the US.

3.3 Relevance

What is the scientific and/or social relevance of the objectives described above?

More knowledge will be developed on IS; in particular on their design and improving efficacy. It is obvious that reducing the use of antibiotics in livestock industry and thereby the risk of evolving antibiotic resistance is of great social relevance by its implications for human and animal health. Therefore replacing therapeutic antibiotics for preventive IS will contribute to this aim. As a more direct benefit, use of IS will also contribute to animal health by improving resilience and immunocompetence.

3.4 Research strategy

3.4.1 Provide an overview of the overall design of the project (strategy).

Based on pharmacological compound analysis, new variants of IS are developed following the concept of DNA-liposome complex that stimulate the host innate immune response. In first instance the efficacy for treating colibacillosis in poultry will be tested. IS that show comparable or better efficacy could subsequently be tested for the treatment of Bovine Respiratory Diseases.

3.4.2 Provide a basic outline of the different components of the project and the type(s) of animal procedures that will be performed.

Immunostimulants (IS) are designed based on the chemical composition of DNA-liposome complex and in compliance to European legislation. To test their efficacy (animal procedure serial number 2) fertilized eggs at three days before hatching (D18) will be injected with a dose of the IS in the amnion cavity of the egg. At D19 eggs will be challenged by spraying egg surfaces with Avian Pathogenic *E. coli* (APEC)

after which eggs are infected through the punctured hole caused by IS-injection at D18. Mortality will be observed from hatching to one week after hatching.

Prior to the *in ovo* challenge experiment it will be necessary to confirm in a pilot study (animal procedure serial number 1) conditions that enable a statistical significant observation of reduction of mortality. When aiming for an improvement a more than 30% reduction of mortality should be observed. In a previous study this equalled to a reduction of >10% at hatch and >55% 7 days post-hatch

These conditions will primarily depend on the APEC strain, used for the experimental infection and need to cause an average mortality of 35% in untreated animals to practically enable the detection of effects by treatment. Additionally the pilot study should also assess if expected discomfort to animals is minimized by the humane endpoint decision scheme installed (see appendix clinical score and HEP decision scheme). This scheme has been described by *Gunawardana et al.* (Avian Disease 59:31-37, 2015), and used for experimental infection experiments of neo-natal chicken with *E. coli* and as such approved by Canadian Council in Animal Care.

3.4.3 Describe the coherence between the different components and the different steps of the project. If applicable, describe the milestones and selection points.

Timeline of work plan

1. IS synthesized (milestone) and available
2. Confirm challenge conditions (animal procedure serial number 1)
Different APEC strains (3), confirmed by PCR, will be tested in selected type of chicken breed. Strains that show an average mortality of about 35 % are suited for subsequent challenge experiment. (go - no go).
Morbidity and mortality of individual animals will be scored in time from hatch till 7 days post-hatch, according to a clinical score scheme. This data will be used to optimize the HEP decision scheme to minimize discomfort of animals. Subsequent trials will be carried out using this scheme.
3. Challenge and IS treatment. (animal procedure serial number 2)
Different IS will be tested in two doses to measure efficacy of reduction of mortality after challenge with APEC strain.
In the first challenge/treatment-trial an IS will be tested that is expected to have an effect of 30% reduction of mortality, which means that the minimal group size have to be 300 animals, in order to assess effect of treatment. Data from clinical scores will be used to adjust set-up for subsequent trials. This concerns a minimization of group size and duration of post-challenge period, still allowing for statistical significant assessments of treatment effects. Subsequent trials will follow this experimental set-up.
4. Next trials will encompass new improved variants of IS. IS that show ≥ 30 % average reduction of mortality are considered as successful and are suited to test for broader applicability.

3.4.4 List the different types of animal procedures. Use a different appendix 'description animal procedures' for each type of animal procedure.

Serial number	Type of animal procedure
1	<i>In ovo</i> Immunostimulator_Pilot
2	<i>In ovo</i> Immunostimulator Challenge
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	40100	
1.2 Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek	
1.3 List the serial number and type of animal procedure.	Serial number 2	Type of animal procedure <i>In ovo</i> Immunostimulator Challenge

Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

Fertilized eggs will be infected by spraying egg surfaces with different doses of Avian Pathogenic *E. coli* (APEC). Since neonatal colibacillosis caused by APEC leads to acute mortality by septicaemia, mortality at experimental infection embryonated eggs will be treated by injecting an immunostimulant (IS) in the amnion cavity.

The main purpose of this animal procedure is to assess the efficacy of reduction of mortality caused by APEC infection by the use of immunostimulants.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Fertilized eggs at three days (D18) before hatching (D21) will be injected with a needle with IS in the amnion cavity of the egg. At D19 eggs will be challenged by spraying egg surfaces with about 10^7 CFU/egg of Avian Pathogenic *E. coli* (APEC) by which eggs are infected via the punctured hole still present from IS-injection at D18. Mortality at and until one week after hatching will be scored. Different IS will be tested with two (0,1 and 1 ug) doses and compared with two controls groups (untreated-challenged (UC), untreated-unchallenged (UU)). Each treated and challenged group (T(reated)C) will comprise of 300 chickens (fertilized eggs) except the UU-group (80 animals). In the first challenge/treatment-trial only one IS will be tested that is expected to have an effect of 30% reduction of mortality. This means that the minimal group size have to be 300 animals, in order to assess effect of treatment. For this first trial 980 animals are needed, i.e. ((2 (doses) x 300 (TC)) + 300 UC + 80 (UU)). Following trials will proceed after an evaluation of the first challenge/treatment experiment to enable adjustment of group sizes in order to minimize animal discomfort, or, in the event of an observed higher mortality rate than expected, to reconsider ethical decisions made. Statistical analysis

will be carried out by using a **two-proportion z-test**.

Subsequent experiments will test six improved variants of IS.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

When aiming for an improvement a more than 30% reduction of mortality should be observed. In a previous (US-)study this equalled to a reduction of >10% at hatch and >55% 7 days post-hatch [REDACTED] and were based on an average mortality of 35% of untreated/challenged animals. Data from clinical scores from the first treatment/challenge trial will be used to adjust set-up for subsequent trials. This concerns a minimalization of group size and duration of post-challenge period, still allowing for statistical significant assessments (with 80% statistical power) of treatment effects. Subsequent trials will follow this experimental set-up. Without this minimalization number of animals per subsequent trials would be 1580 (2 (doses) x 2 (IS's) x 300) +300 (UC) +80 (UU).

B. The animals

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

Animal species: chicken. Preferred animal species because the host-specificity of the pathogen (APEC) and the relevant economic implications of the animal disease caused by APEC. Animal procedure will start with fertilized eggs purchased from a certified supplier. After hatching animals will kept for one week. Maximum total number of animals to test six new IS, is 10460 (6 (IS) x 1580) + 980 (first trial)). There are 6 new IS developed for testing. It is expected that at least one IS will meet the expectation of causing at least 30% reduction in mortality. When prior to the sixth planned experiment an IS is found with this target reduction, further experiments could be avoided if only mentioned reduction should be achieved, but then one also loses the ability to find an IS with an even stronger reduction. Therefore 6 tests warrant to find IS with the highest reduction of mortality.

C. Re-use

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

D. Replacement, reduction, refinement

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Chicken is the target organism for (Avian Pathogenic Escherichia coli) APEC infections. Other animal species are not relevant. The hypothesized mode of action of the immunostimulant is to elicit an earlier and/or stronger induction of the innate immune response through binding of cell receptors of the immune system and subsequent activation of several pathways by signal transduction. Although some of these effects can be, and have been, tested in vitro before an in vivo testing even was considered, accurate predictions of protection against lethal APEC infections still cannot be made.

Number of animals per group have been reduced by using data from a previous trial [REDACTED] from 1600 to 300 which still allows for a statistical significant assessment of treatment effects.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Animals are kept on a bedding of wood shavings to stimulate foraging behaviour. Water and food is available immediate after hatching.

After hatching, chicks will be observed 5 or 3 times a day according to clinical score scheme (table 1) and humane endpoint decisions will be made. Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Mortality will be caused by sepsis and occurs very fast (usually within 3 hours). Sepsis will cause a short period of severe suffering, therefore observed symptoms of sepsis will lead to a humane endpoint decision. Animals will be euthanized by cervical dislocation.

Clinical score Colibacillosis neonatal chicken	
Score	Clinical observation
0	Normal
0,5	slightly abnormal-inactive appearance, slow to move
1	depressed, reluctant to move
1,5	reluctant to move, may take a drink and peck at feed occasionally
2	unable to stand or reach food or water
3	found dead
	HEP at ≥ 2
	Until 2 days post-hatching: 5 observations/day: individual animals
	After that 3 observations/day

Table 1. Clinical score scheme and HEP decision

Repetition and duplication

E. Repetition

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the animal procedure is based on an efficacy proven IS, improved IS-variants tested in this procedure haven't been tested before to treat APEC infection in chicken.

Accommodation and care

F. Accommodation and care

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

G. Location where the animals procedures are performed

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

Classification of discomfort/humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question I.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The major reason not to apply analgesia is the fact that this would compromise the aim of the study; e.g. it might interfere with the IS. Secondly, due to the short period of suffering during septicaemia analgesia cannot be applied. Instead, mostly animals will be euthanized when showing symptoms of septicaemia.

Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Sepsis will cause discomfort and expectedly a short period of severe suffering.

Explain why these effects may emerge.

Sepsis will cause a reduced blood flow and subsequent organ failure leading to death.

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

Next to the use of minimal size of treatment groups, animals are monitored 2-3 times a day. When symptoms of sepsis are observed a humane endpoint will be applied (see below).

J. Humane endpoints

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

Animals are evaluated 5 times daily at the critical stage (until two days post-hatch) and then 3 times a day thereafter for 7 days post hatch (see table 1). Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Birds that received a clinical score of 2 will be euthanized by cervical dislocation. With this increased observation frequency in the beginning of the infection most animals with sepsis will be euthanized based on HEP.

Indicate the likely incidence.

It is expected that < 35 % of APEC infected animals will die from sepsis.

K. Classification of severity of procedures

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

A maximum of 35 % of animals per trial will experience severe discomfort caused by symptoms of sepsis, while the remaining and surviving animals experience mild discomfort.

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

No

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

All remaining animals will be killed at the end of the animal phase at one week of age. Since animals have been infected with Avian Pathogenic *E. coli* there is no possibility for another housing outside the containment of animal experiment.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes



Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	40100	
1.2 Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek	
1.3 List the serial number and type of animal procedure.	Serial number	Type of animal procedure
	1	In ovo Immunostimulator Pilot

Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

Fertilized eggs will be infected by spraying egg surfaces with Avian Pathogenic *E. coli* (APEC). Since neonatal colibacillosis caused by APEC leads to acute mortality by septicaemia, mortality at and until one week after hatching will be the primary outcome parameter.

The main purpose of this experimental infection is to establish conditions for three different APEC strains with respect to available type of chicken breed that enables detection of at least 30% reduction of mortality by a preventive treatment with an immunostimulant (IS).

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Fertilized eggs at three days (D18) before hatching (D21) will be sham-injected with a needle with 5% dextrose in water in the amnion cavity of the egg. At D19 eggs will be challenged by spraying egg surfaces with 10^7 CFU/egg of Avian Pathogenic *E. coli* (APEC) through which eggs are infected via the punctured hole still present from Sham-injection at D18. Mortality at and until one week after hatching will be scored.

Three different APEC strains will be tested (treatment groups T2, T3 and T4 and compared with a control group T1. Every group will comprise of 80 animals (fertilized eggs).

To assess inter-experimental variation one repetition with one of the selected APEC strains (T1 and one from T2-4) will be needed. Total number of animals needed are 480, i.e. $4 (T_{1-4}) \times 80$ (Group size) + Repetition 2 x 80.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

When aiming for an improvement a more than 30% reduction of mortality should be observed in a subsequent challenge/treatment experiment. In a previous (US-)study this equalled to a reduction of >10% at hatch and >55% 7 days post-hatch [REDACTED]

[REDACTED] These conditions will primarily depend on the APEC strain, used for the experimental infection and need to cause an average mortality of 35% in untreated animals to practically enable the detection of effects by treatment. The minimal group size that enables statistical significant detection (with 80% statistical power) of this mortality rate is 80 animals. Statistical analysis will be carried out by using a two-proportion z-test.

B. The animals

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

Animal species: chicken. Preferred animal species because the host-specificity of the pathogen (APEC) and the relevant economic implications of the animal disease caused by APEC. Animal procedure will start with fertilized eggs purchased from a certified supplier. After hatching animals will kept for one week. Total number of animals for one experiment including one repetition is 480.

C. Re-use

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

D. Replacement, reduction, refinement

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Chicken is the target organism for (Avian Pathogenic Escherichia coli) APEC infections. Other animal species are not relevant. The hypothesized mode of action of the immunostimulant is to elicit an earlier and/or stronger induction of the innate immune response through binding of cell receptors of the immune system and subsequent activation of several pathways by signal transduction. Although some of these effects can be, and have been, tested in vitro before an in vivo testing even was considered, accurate predictions of protection against lethal APEC infections still cannot be made.

Number of animals per group have been reduced by using data from a previous trial [REDACTED] from 1600 to 300 which still allows for a statistical significant assessment of treatment effects.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Animals are kept on a bedding of wood shavings to stimulate foraging behaviour. Water and food is available immediate after hatching.

After hatching, chicks will be observed 5 or 3 times a day according to clinical score scheme (table 1) and humane endpoint decisions will be made. Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Mortality will be caused by sepsis and occurs very fast (usually within 3 hours). Sepsis will cause a short period of severe suffering, therefore observed symptoms of sepsis will lead to a humane endpoint decision. Animals will be euthanized by cervical dislocation.

Repetition and duplication

E. Repetition

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the animal procedure is based on a existing animal model, the use of different APEC strains, other type of chicken breed and other minor differences in the technical procedures necessitates the confirmation of the required mortality rate of about 35% to ensure that a subsequent challenge experiment will meet the required conditions.

Accommodation and care

F. Accommodation and care

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

G. Location where the animals procedures are performed

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

Classification of discomfort/humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question I.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The major reason not to apply analgesia is the fact that this would compromise the aim of the study; e.g. it might interfere with the IS. Secondly, due to the short period of suffering during septicaemia analgesia cannot be applied. Instead, mostly animals will be euthanized when showing symptoms of septicaemia.

Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Sepsis will cause discomfort and expectedly a short period of severe suffering.

Explain why these effects may emerge.

Sepsis will cause a reduced blood flow and subsequent organ failure leading to death.

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

Next to the use of minimal size of treatment groups, animals are monitored 2-3 times a day. When symptoms of sepsis are observed a humane endpoint will be applied (see below).

J. Humane endpoints

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

Animals are evaluated 5 times daily at the critical stage (until two days post-hatch) and then 3 times a day thereafter for 7 days post hatch (see table 1). Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Birds that received a clinical score of 2 will be euthanized by cervical dislocation. With this increased observation frequency in the beginning of the infection most animals with sepsis will be euthanized based on HEP.

Clinical score Colibacillosis neonatal chicken	
Score	Clinical observation
0	Normal
0,5	slightly abnormal-inactive appearance, slow to move
1	depressed, reluctant to move
1,5	reluctant to move, may take a drink and peck at feed occasionally
2	unable to stand or reach food or water
3	found dead
	HEP at ≥ 2
	Until 2 days post-hatching: 5 observations/day: individual animals
	After that 3 observations/day

Table 1. Clinical score scheme and HEP decision

Indicate the likely incidence.

It is expected that about 35 % of treated (APEC infected) animals will die from sepsis.

K. Classification of severity of procedures

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

Approximately 100 animals will experience severe discomfort caused by symptoms of sepsis, while the remaining and surviving animals experience mild discomfort.

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

No

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

All remaining animals will be killed at the end of the animal phase at one week of age. Since animals have been infected with Avian Pathogenic *E. coli* there is no possibility for another housing outside the containment of animal experiment.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes



Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	40100	
1.2 Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek	
1.3 List the serial number and type of animal procedure.	Serial number 2	Type of animal procedure <i>In ovo</i> Immunostimulator Challenge

Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

Fertilized eggs will be infected by spraying egg surfaces with different doses of Avian Pathogenic *E. coli* (APEC). Since neonatal colibacillosis caused by APEC leads to acute mortality by septicaemia, mortality at experimental infection embryonated eggs will be treated by injecting an immunostimulant (IS) in the amnion cavity.

The main purpose of this animal procedure is to assess the efficacy of reduction of mortality caused by APEC infection by the use of immunostimulants.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Fertilized eggs at three days (D18) before hatching (D21) will be injected with a needle with IS in the amnion cavity of the egg. At D19 eggs will be challenged by spraying egg surfaces with about 10^7 CFU/egg of Avian Pathogenic *E. coli* (APEC) by which eggs are infected via the punctured hole still present from IS-injection at D18. Mortality at and until one week after hatching will be scored. Different IS will be tested with two (0,1 and 1 ug) doses and compared with two controls groups (untreated-challenged (UC), untreated-unchallenged (UU)). Each treated and challenged group (T(reated)C) will comprise of 300 chickens (fertilized eggs) except the UU-group (80 animals). In the first challenge/treatment-trial only one IS will be tested that is expected to have an effect of 30% reduction of mortality. This means that the minimal group size have to be 300 animals, in order to assess effect of treatment. For this first trial 980 animals are needed, i.e. ((2 (doses) x 300 (TC)) + 300 UC + 80 (UU)). Following trials will proceed after an evaluation of the first challenge/treatment experiment to enable adjustment of group sizes in order to minimize animal discomfort, or, in the event of an observed higher mortality rate than expected, to reconsider ethical decisions made. Statistical analysis

will be carried out by using a **two-proportion z-test**.

Subsequent experiments will test six improved variants of IS.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

When aiming for an improvement a more than 30% reduction of mortality should be observed. In a previous (US-)study this equalled to a reduction of >10% at hatch and >55% 7 days post-hatch [REDACTED] and were based on an average mortality of 35% of untreated/challenged animals. Data from clinical scores from the first treatment/challenge trial will be used to adjust set-up for subsequent trials. This concerns a minimalization of group size and duration of post-challenge period, still allowing for statistical significant assessments (with 80% statistical power) of treatment effects. Subsequent trials will follow this experimental set-up. Without this minimalization number of animals per subsequent trials would be 1580 (2 (doses) x 2 (IS's) x 300) +300 (UC) +80 (UU).

B. The animals

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

Animal species: chicken. Preferred animal species because the host-specificity of the pathogen (APEC) and the relevant economic implications of the animal disease caused by APEC. Animal procedure will start with fertilized eggs purchased from a certified supplier. After hatching animals will kept for one week. Maximum total number of animals to test six new IS, is 10460 (6 (IS) x 1580) + 980 (first trial)). There are 6 new IS developed for testing. It is expected that at least one IS will meet the expectation of causing at least 30% reduction in mortality. When prior to the sixth planned experiment an IS is found with this target reduction, further experiments could be avoided if only mentioned reduction should be achieved, but then one also loses the ability to find an IS with an even stronger reduction. Therefore 6 tests warrant to find IS with the highest reduction of mortality.

C. Re-use

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

D. Replacement, reduction, refinement

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Chicken is the target organism for (Avian Pathogenic Escherichia coli) APEC infections. Other animal species are not relevant. The hypothesized mode of action of the immunostimulant is to elicit an earlier and/or stronger induction of the innate immune response through binding of cell receptors of the immune system and subsequent activation of several pathways by signal transduction. Although some of these effects can be, and have been, tested in vitro before an in vivo testing even was considered, accurate predictions of protection against lethal APEC infections still cannot be made.

Number of animals per group have been reduced by using data from a previous trial [REDACTED] from 1600 to 300 which still allows for a statistical significant assessment of treatment effects.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Animals are kept on a bedding of wood shavings to stimulate foraging behaviour. Water and food is available immediate after hatching.

After hatching, chicks will be observed 5 or 3 times a day according to clinical score scheme (table 1) and humane endpoint decisions will be made. Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Mortality will be caused by sepsis and occurs very fast (usually within 3 hours). Sepsis will cause a short period of severe suffering, therefore observed symptoms of sepsis will lead to a humane endpoint decision. Animals will be euthanized by cervical dislocation.

Clinical score Colibacillosis neonatal chicken	
Score	Clinical observation
0	Normal
0,5	slightly abnormal-inactive appearance, slow to move
1	depressed, reluctant to move
1,5	reluctant to move, may take a drink and peck at feed occasionally
2	unable to stand or reach food or water
3	found dead
	HEP at ≥ 2
	Until 2 days post-hatching: 5 observations/day: individual animals
	After that 3 observations/day

Table 1. Clinical score scheme and HEP decision

Repetition and duplication

E. Repetition

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the animal procedure is based on an efficacy proven IS, improved IS-variants tested in this procedure haven't been tested before to treat APEC infection in chicken.

Accommodation and care

F. Accommodation and care

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

G. Location where the animals procedures are performed

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

Classification of discomfort/humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question I.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The major reason not to apply analgesia is the fact that this would compromise the aim of the study; e.g. it might interfere with the IS. Secondly, due to the short period of suffering during septicaemia analgesia cannot be applied. Instead, mostly animals will be euthanized when showing symptoms of septicaemia.

Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Sepsis will cause discomfort and expectedly a short period of severe suffering.

Explain why these effects may emerge.

Sepsis will cause a reduced blood flow and subsequent organ failure leading to death.

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

Next to the use of minimal size of treatment groups, animals are monitored 2-3 times a day. When symptoms of sepsis are observed a humane endpoint will be applied (see below).

J. Humane endpoints

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

Animals are evaluated 5 times daily at the critical stage (until two days post-hatch) and then 3 times a day thereafter for 7 days post hatch (see table 1). Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Birds that received a clinical score of 2 will be euthanized by cervical dislocation. With this increased observation frequency in the beginning of the infection most animals with sepsis will be euthanized based on HEP.

Indicate the likely incidence.

It is expected that < 35 % of APEC infected animals will die from sepsis.

K. Classification of severity of procedures

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

A maximum of 35 % of animals per trial will experience severe discomfort caused by symptoms of sepsis, while the remaining and surviving animals experience mild discomfort.

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

No

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

All remaining animals will be killed at the end of the animal phase at one week of age. Since animals have been infected with Avian Pathogenic *E. coli* there is no possibility for another housing outside the containment of animal experiment.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes



Appendix

Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information, see our website (www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

1 General information

1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	40100	
1.2 Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek	
1.3 List the serial number and type of animal procedure.	Serial number	Type of animal procedure
	1	In ovo Immunostimulator Pilot

Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

Fertilized eggs will be infected by spraying egg surfaces with Avian Pathogenic *E. coli* (APEC). Since neonatal colibacillosis caused by APEC leads to acute mortality by septicaemia, mortality at and until one week after hatching will be the primary outcome parameter.

The main purpose of this experimental infection is to establish conditions for three different APEC strains with respect to available type of chicken breed that enables detection of at least 30% reduction of mortality by a preventive treatment with an immunostimulant (IS).

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Fertilized eggs at three days (D18) before hatching (D21) will be sham-injected with a needle with 5% dextrose in water in the amnion cavity of the egg. At D19 eggs will be challenged by spraying egg surfaces with 10^7 CFU/egg of Avian Pathogenic *E. coli* (APEC) through which eggs are infected via the punctured hole still present from Sham-injection at D18. Mortality at and until one week after hatching will be scored.

Three different APEC strains will be tested (treatment groups T2, T3 and T4 and compared with a control group T1. Every group will comprise of 80 animals (fertilized eggs).

To assess inter-experimental variation one repetition with one of the selected APEC strains (T1 and one from T2-4) will be needed. Total number of animals needed are 480, i.e. $4 (T_{1-4}) \times 80$ (Group size) + Repetition 2 x 80.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

When aiming for an improvement a more than 30% reduction of mortality should be observed in a subsequent challenge/treatment experiment. In a previous (US-)study this equalled to a reduction of >10% at hatch and >55% 7 days post-hatch [REDACTED]

[REDACTED] These conditions will primarily depend on the APEC strain, used for the experimental infection and need to cause an average mortality of 35% in untreated animals to practically enable the detection of effects by treatment. The minimal group size that enables statistical significant detection (with 80% statistical power) of this mortality rate is 80 animals. Statistical analysis will be carried out by using a two-proportion z-test.

B. The animals

Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.

Animal species: chicken. Preferred animal species because the host-specificity of the pathogen (APEC) and the relevant economic implications of the animal disease caused by APEC. Animal procedure will start with fertilized eggs purchased from a certified supplier. After hatching animals will kept for one week. Total number of animals for one experiment including one repetition is 480.

C. Re-use

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes> Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

D. Replacement, reduction, refinement

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

Chicken is the target organism for (Avian Pathogenic Escherichia coli) APEC infections. Other animal species are not relevant. The hypothesized mode of action of the immunostimulant is to elicit an earlier and/or stronger induction of the innate immune response through binding of cell receptors of the immune system and subsequent activation of several pathways by signal transduction. Although some of these effects can be, and have been, tested in vitro before an in vivo testing even was considered, accurate predictions of protection against lethal APEC infections still cannot be made.

Number of animals per group have been reduced by using data from a previous trial [REDACTED] [REDACTED] from 1600 to 300 which still allows for a statistical significant assessment of treatment effects.

Explain what measures will be taken to minimise 1) animal suffering, pain or fear and 2) adverse effects on the environment.

Animals are kept on a bedding of wood shavings to stimulate foraging behaviour. Water and food is available immediate after hatching.

After hatching, chicks will be observed 5 or 3 times a day according to clinical score scheme (table 1) and humane endpoint decisions will be made. Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Mortality will be caused by sepsis and occurs very fast (usually within 3 hours). Sepsis will cause a short period of severe suffering, therefore observed symptoms of sepsis will lead to a humane endpoint decision. Animals will be euthanized by cervical dislocation.

Repetition and duplication

E. Repetition

Explain what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, explain why repetition is required.

Although the animal procedure is based on a existing animal model, the use of different APEC strains, other type of chicken breed and other minor differences in the technical procedures necessitates the confirmation of the required mortality rate of about 35% to ensure that a subsequent challenge experiment will meet the required conditions.

Accommodation and care

F. Accommodation and care

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures not in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

No

Yes > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

G. Location where the animals procedures are performed

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

Classification of discomfort/humane endpoints

H. Pain and pain relief

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question I.

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

The major reason not to apply analgesia is the fact that this would compromise the aim of the study; e.g. it might interfere with the IS. Secondly, due to the short period of suffering during septicaemia analgesia cannot be applied. Instead, mostly animals will be euthanized when showing symptoms of septicaemia.

Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

Describe which other adverse effects on the animals' welfare may be expected?

Sepsis will cause discomfort and expectedly a short period of severe suffering.

Explain why these effects may emerge.

Sepsis will cause a reduced blood flow and subsequent organ failure leading to death.

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

Next to the use of minimal size of treatment groups, animals are monitored 2-3 times a day. When symptoms of sepsis are observed a humane endpoint will be applied (see below).

J. Humane endpoints

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question K.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

Animals are evaluated 5 times daily at the critical stage (until two days post-hatch) and then 3 times a day thereafter for 7 days post hatch (see table 1). Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Birds that received a clinical score of 2 will be euthanized by cervical dislocation. With this increased observation frequency in the beginning of the infection most animals with sepsis will be euthanized based on HEP.

Clinical score Colibacillosis neonatal chicken	
Score	Clinical observation
0	Normal
0,5	slightly abnormal-inactive appearance, slow to move
1	depressed, reluctant to move
1,5	reluctant to move, may take a drink and peck at feed occasionally
2	unable to stand or reach food or water
3	found dead
	HEP at ≥ 2
	Until 2 days post-hatching: 5 observations/day: individual animals
	After that 3 observations/day

Table 1. Clinical score scheme and HEP decision

Indicate the likely incidence.

It is expected that about 35 % of treated (APEC infected) animals will die from sepsis.

K. Classification of severity of procedures

Provide information on the expected levels of discomfort and indicate to which category the procedures are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe').

Approximately 100 animals will experience severe discomfort caused by symptoms of sepsis, while the remaining and surviving animals experience mild discomfort.

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

No

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

All remaining animals will be killed at the end of the animal phase at one week of age. Since animals have been infected with Avian Pathogenic *E. coli* there is no possibility for another housing outside the containment of animal experiment.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stg DLO

Postbus 59
6700 AB WAGENINGEN



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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD401002016633
Bijlagen
2

Datum 2 november 2016

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 28 oktober 2016. Het gaat om uw project "In ovo immune-stimulator". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD401002016633. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

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

Factuur

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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag


Wageningen University & Research Concernstaf+
T.a.v. crediteurenadministratie
Droevendaalsesteeg 4
6708 PB WAGENINGEN


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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD401002016633
Bijlagen
2

Datum 2 november 2016
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 2 november 2016
Vervaldatum: 2 december 2016
Factuurnummer: 16700633
Ordernummer: 

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD401002016633	€ 1.187,00

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



Van: [Redacted]
Verzonden: maandag 27 februari 2017 11:50
Aan: 'Info-zbo'
Onderwerp: RE: Betreft behandeling van AVD401002016633: 'in ovo- immune stimulator'
Bijlagen: appendix-in ovo Immunostimulator_Challenge_27022017.docx; appendix-in ovo Immunostimulator_Pilot_27022017.docx

Categorieën: Dossier: [Redacted]

Beste [Redacted],
 Hierbij stuur ik u de gewijzigde versies door van de bijlagen betreffende AVD40100201663.
 Met vriendelijke groet,
 [Redacted]

From: Info-zbo [mailto:info@zbo-ccd.nl]
Sent: maandag 20 februari 2017 10:26
To: [Redacted]
Cc: DEC WUR; IvD WR; [Redacted]
Subject: RE: Betreft behandeling van AVD401002016633: 'in ovo- immune stimulator'

Geachte [Redacted],
 Uw aanvraag is besproken in de vergadering door de CCD. De CCD heeft besloten uw aanvraag te vergunnen, met de door u voorgestelde aanpassingen. Kunt u deze aanpassingen doorvoeren in de bijlagen dierproeven en een gewijzigde versie aan ons toesturen?
 Zodra de gewijzigde versie ontvangen is zal ik u de beschikking en vergunning toesturen, de behandel tijd is tot die tijd opgeschort,
 Vriendelijke groet, Diane Kegler

[Redacted]
Uitvoeringsexpert
Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

.....
 Bezuidenhoutseweg 73 2594 AC Den Haag
 Postbus 20401 2500 EK Den Haag

M [Redacted]
E [Redacted]
 Afwezig op vrijdag in de oneven weken

Van: [Redacted]
Verzonden: dinsdag 7 februari 2017 11:22
Aan: 'info@zbo-ccd.nl'
CC: DEC WUR; IvD WR
Onderwerp: Betreft behandeling van AVD401002016633: 'in ovo- immune stimulator'

Aan CCD,
 In antwoord op de hieronder verlangde aanvullingen op de projectvergunning AVD401002016633: 'in ovo- immune stimulator' het volgende:
 De gevraagde aanvullingen betreffen twee onderwerpen. Een m.b.t. Vervanging en de ander m.b.t. Verfijning. In deze volgorde eerst de gestelde vragen en daarna de beantwoording.

Vervanging

Vraag:

Het betreft uw aanvraag AVD401002016633 getiteld: 'in ovo- immune stimulator'.
 Het onderdeel Vervanging is te weinig beschreven, kunt u dit beter uitwerken.

Antwoord:

De immunostimulators die getest moeten worden zijn in feite in liposomen verpakte DNA moleculen. Deze DNA moleculen bevatten sequenties die na opname in immuuncellen van de gastheer worden gebonden door zogenaamd intracellulaire Toll-like receptors. Het gevolg hiervan is een activatie en cascade van signaalstoffen (cytokines) die het immuunsysteem aanzetten tot een antivirale en/of antibacteriële respons. Een aantal van dit soort signaalstoffen zijn met *in vitro*-testen te meten met gebruikmaking van geïsoleerde gastheercellen. Deze testen zijn voor de immunostimulators reeds gedaan, maar kunnen voor de uiteindelijke toepassing, een beschermend middel tegen infecties van

pathogene (zeer virulente) *E. coli* stammen, geen betrouwbare voorspelling doen over de effectiviteit. Ook is de pathologie van *in ovo* gestarte APEC infecties, met vaak snelle sterfte als gevolg, tot het moment van sepsis moeilijk te voorspellen op basis van klinische scores of andere parameters. Een tekstuele aanpassing van de dierproef-appendices wordt dan:

Huidige tekst:

Chicken is the target organism for APEC infections. Other animal species are not relevant. *In vitro* experiments for this infection and intervention studies with IS are not available.

Number of animals per group have been reduced by using data from a previous trial () from 1600 to 300 which still allows for a statistical significant assessment of treatment effects.

Aangepaste tekst:

Chicken is the target organism for (Avian Pathogenic *Escherichia coli*) APEC infections. Other animal species are not relevant. The hypothesized mode of action of the immunostimulant is to elicit an earlier and/or stronger induction of the innate immune response through binding of cell receptors of the immune system and subsequent activation of several pathways by signal transduction. Although some of these effects can be, and have been, tested *in vitro* before an *in vivo* testing even was considered, accurate predictions of protection against lethal APEC infections still cannot be made.

Number of animals per group have been reduced by using data from a previous trial () from 1600 to 300 which still allows for a statistical significant assessment of treatment effects.

Verfijning:

Vraag:

Voor wat betreft de gekozen Humane Eindpunten is tussen 2 en 3 weinig onderscheid. Omdat het door u gestelde criterium ?2 is, wordt niet voorkomen dat het Humane Eindpunt voor de dieren 'dood gevonden is', wat juist de bedoeling is van het stellen van humane eindpunten. Kunt u hier meer onderscheid maken, of het criterium anders stellen dan ?2?

Uit uw aanvraag wordt niet duidelijk op welke tijdstippen van de dag u de dieren gedurende de eerste 2 dagen na uitkomen monitort. Is dit alleen gedurende de dag, of ook 's nachts? Wanneer deze tijdsspanne kritisch is voor het bereiken van de HEP en om te voorkomen dat de dieren doodgaan als gevolg van sepsis, kunt u dan meer uitleggen hoe de gekozen tijdstippen bijdragen aan het voorkomen van het bereiken van het bereiken van HEP 3?

Antwoord:

Deze vraag was reeds eerder gesteld door de DEC en ook door mij beantwoord, maar deze beantwoording is helaas en abusievelijk toen niet in het DEC advies opgenomen. DEC ging overigens wel akkoord met de beantwoording die hieronder alsnog wordt weergegeven.

De frequentie van klinische observaties in de huidige dierproef bijlagen zijn gedurende de 2 dagen na uitkomst van eieren 3 keer per dag. Gebaseerd op ervaring is de verwachting namelijk dat de meeste mortaliteit in deze periode plaats zal vinden en dan zal pieken binnen een periode van ca. 8 uur. Verder gaat men er van uit dat wanneer een dier septicemie heeft (en dan een klinische score heeft van 2) het meestal binnen 3 uur zal sterven. De zorg van de DEC is dat men dan door de gehanteerde observatiefrequentie te veel dieren zal missen die toch in aanmerking hadden gekomen voor euthanasie ihkv HEP.

Hoewel dit niet in de beschrijving van de dierproef was opgenomen beoogde de opstellers met de frequentie van 3 x per dag de piek van verwachte sterfte te treffen en daar dan de volgende observaties op af te stemmen inclusief HEP.

De beschrijving van de criteria, met name de observatiefrequentie, voor HEP zal daarom worden aangepast.

Er zal tot en met twee dagen na uitkomst van het ei 5 x per dag worden geobserveerd. In beginsel zijn deze observatiemomenten gelijk verspreid over de 24 uur van een dag, maar deze kunnen worden aangepast naar tijdstippen korter op elkaar wanneer de verwachte mortaliteit daar aanleiding toe geeft. Na de tweede dag na uitkomst, zal er nog maar 3 x per dag worden geobserveerd.

Zoals staat beschreven in de projectbeschrijving zullen de bevindingen van het eerste *in ovo* infectie experiment worden gebruikt om het observatieschema en HEP te optimaliseren. Gewenste aanpassingen aan het protocol zullen dan middels amendementen worden voorgelegd aan de DEC/CCD.

Een tekstuele aanpassing van de dierproef-appendix zou dan worden:

Huidige tekst:

D. Replacement, reduction, refinement

Animals are kept on a bedding of wood shavings to stimulate foraging behaviour. Water and food is available immediate after hatching.

After hatching, chicks will be observed 2 or 3 times a day according to clinical score scheme (table 1) and humane endpoint decisions will be made. Mortality will be caused by sepsis and occurs very fast (usually within 3 hours). Sepsis will cause a short period of severe suffering, therefore observed

symptoms of sepsis will lead to a humane endpoint decision. Animals will be euthanized by cervical dislocation.

J. Humane endpoints

Animals are evaluated three times daily at the critical stage (until two days post-hatch) and then twice thereafter for 7 days post hatch (see table 1).). Birds that received a clinical score of 2 will be euthanized by cervical dislocation. With this increased observation frequency in the beginning of the infection most animals with sepsis will be euthanized based on HEP.

Clinical score Colibacillosis neonatal chicken	
Score	Clinical observation
0	Normal
0,5	slightly abnormal-inactive appearance, slow to move
1	depressed, reluctant to move
1,5	reluctant to move, may take a drink and peck at feed occasionally
2	unable to stand or reach food or water
3	found dead
	HEP at ≥ 2
	Until 2 days post-hatching: 3 observations/day: individual animals
	After that 2 observations/day

Aangepaste tekst:

D. Replacement, reduction, refinement

Animals are kept on a bedding of wood shavings to stimulate foraging behaviour. Water and food is available immediate after hatching.

After hatching, chicks will be observed 5 or 3 times a day according to clinical score scheme (table 1) and humane endpoint decisions will be made. Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Mortality will be caused by sepsis and occurs very fast (usually within 3 hours). Sepsis will cause a short period of severe suffering, therefore observed symptoms of sepsis will lead to a humane endpoint decision. Animals will be euthanized by cervical dislocation.

J. Humane endpoints

Animals are evaluated 5 times daily at the critical stage (until two days post-hatch) and then 3 times a day thereafter for 7 days post hatch (see table 1). Initially these observations will be made evenly distributed over 24 hours of a day, but shall be adapted to shorter intervals in anticipation of expected peak of mortality. Birds that received a clinical score of 2 will be euthanized by cervical dislocation. With this increased observation frequency in the beginning of the infection most animals with sepsis will be euthanized based on HEP.

Clinical score Colibacillosis neonatal chicken	
Score	Clinical observation
0	Normal
0,5	slightly abnormal-inactive appearance, slow to move
1	depressed, reluctant to move
1,5	reluctant to move, may take a drink and peck at feed occasionally
2	unable to stand or reach food or water
3	found dead
	HEP at ≥ 2
	Until 2 days post-hatching: 5 observations/day: individual animals
	After that 3 observations/day

Met vriendelijke groet,

██████████
 ████████████████████
 ██████████
 ████████████████████
 ████████████████████

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Disclaimer:

This message together with the attachment(s), if any, are confidential and may be privileged. Unauthorised use, dissemination or publishing (in whole or in part) by third parties is not allowed. If you received this message by mistake, please delete the message including any attachments and notify the sender immediately. This email message does not create any contractual obligations.

Van: Vergunningenloket <vergunningen@wur.nl>
Verzonden: woensdag 1 februari 2017 12:16
Aan: 'Info-zbo'
Onderwerp: RE: vraag bij de behandeling van AVD401002016633

Categorieën: Dossier [REDACTED]

Geachte mevrouw [REDACTED]

Bedankt voor uw bericht met betrekking tot projectaanvraag 633g. De gevraagde informatie was inderdaad nog niet aangeleverd. Ik heb de betreffende onderzoeker hierop aangesproken. Hij verwacht in de loop van volgende week te zullen reageren.

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]
 [REDACTED]
 Wageningen University & Research
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]

Van: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]
Verzonden: dinsdag 31 januari 2017 14:57
Aan: [REDACTED]
CC: Vergunningenloket
Onderwerp: RE: vraag bij de behandeling van AVD401002016633

Geachte [REDACTED]

Op 12 januari heeft de CCD u onderstaande vraag voorgelegd. Door storingen in de mailbox kan het zijn dat wij uw antwoord niet ontvangen hebben. Zou u dit nogmaals in kunnen sturen of wanneer u nog niet heeft geantwoord dit willen doen?

Met vriendelijke groet, [REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028
 E: info@zbo-ccd.nl (let op: nieuw emailadres!)

Van: Info-zbo
Verzonden: donderdag 12 januari 2017 13:27
Aan: [REDACTED]

CC: 'Vergunningenloket'

Onderwerp: vraag bij de behandeling van AVD401002016633

Geachte [REDACTED]

U heeft bij de CCD een aanvraag tot projectvergunning ingediend, deze aanvraag is in de vergadering van de CCD besproken. Omdat de CCD vergadering op 6 januari 2017 stond gepland en wij uw aanvraag op 2 januari 2017 compleet hebben ontvangen is de vraag eerst in de CCD vergadering besproken en zijn daar nog een aantal vragen uit naar voren gekomen waar de CCD van mening is dat de aanvraag nog aangevuld moet worden. Uw aanvraag hoeft niet nogmaals in de CCD vergadering besproken te worden, maar zal in een schriftelijke ronde worden afgehandeld.

Het betreft uw aanvraag AVD401002016633 getiteld: 'in ovo- immune stimulator'.

Het onderdeel Vervanging is te weinig beschreven, kunt u dit beter uitwerken. Voor wat betreft de gekozen Humane Eindpunten is tussen 2 en 3 weinig onderscheid. Omdat het door u gestelde criterium ≥ 2 is, wordt niet voorkomen dat het Humane Eindpunt voor de dieren 'dood gevonden is', wat juist de bedoeling is van het stellen van humane eindpunten. Kunt u hier meer onderscheid maken, of het criterium anders stellen dan ≥ 2 ?

Uit uw aanvraag wordt niet duidelijk op welke tijdstippen van de dag u de dieren gedurende de eerste 2 dagen na uitkomen monitort. Is dit alleen gedurende de dag, of ook 's nachts? Wanneer deze tijdsspanne kritisch is voor het bereiken van de HEP en om te voorkomen dat de dieren doodgaan als gevolg van sepsis, kunt u dan meer uitleggen hoe de gekozen tijdstippen bijdragen aan het voorkomen van het bereiken van het bereiken van HEP 3?

De behandeltijd van uw aanvraag is opgeschort totdat wij de aanvullingen hebben ontvangen, groeten [REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

.....
T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl (let op: nieuw emailadres!)



Postbus 65 | 8200 AB Lelystad

Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Geachte CCD,

Onderstaand het advies dat de DEC-WUR heeft gegeven aangaande het project "In ovo immune-stimulator"

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD401002016633**
2. Titel van het project: In ovo immune-stimulator
3. Titel van de NTS: Bescherming van pasgeboren kippen tegen sterfte door *E. coli* infecties
4. Type aanvraag: nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
DEC-WUR
[Redacted]
Secretaris: dec@wur.nl
6. Adviestraject
Ontvangen door DEC: 28-10-2016
Aanvraag compleet: 28-10-2016
In vergadering besproken: 21-11-2016
Termijnonderbreking(en) van 23-11-2016 tot 29-11-2016
Aanpassing aanvraag: 29-11-2016
Advies aan CCD: zie datum brief
7. De Instantie voor Dierenwelzijn heeft een positief oordeel over de kwaliteit van de aanvraag uitgebracht en de DEC heeft dit in haar overweging betrokken.

Wageningen
University & Research

DATUM
23 december 2016

ONDERVERP
aanvraag projectvergunning
AVD401002016633

ONS KENMERK
AVD401002016633

POSTADRES
[Redacted]

BEZOEKADRES
[Redacted]

INTERNET
www.wur.nl

KVK NUMMER
09098104

CONTACTPERSOON
[Redacted]

TELEFOON
[Redacted]

E-MAIL
DEC@wur.nl

8. Correspondentie met de aanvrager

Datum vragen: 23-11-2016

Gestelde vragen en antwoorden:

- De DEC gaat ervan uit dat de gebruikte immunostimulatoren afbreekbaar zijn in het milieu. Kan de onderzoeker dit bevestigen? *Ja, want de immunostimulatoren die in dit project zullen worden getest en bedoeld zijn voor een toepassing in de voedselproductieketen zijn gebaseerd op immunostimulatoren die al in de praktijk worden gebruikt en waarvoor reeds vergunningen zijn verstrekt. Toxiciteit voor consument en milieu zijn voor deze vergunningen getoetst. De chemische variaties van de nieuwe te testen immunomodulanten zijn niet van dien aard dat een afwijkende toxiciteit te verwachten valt.*
- De DEC vraagt zich af hoe met 4 gemiddelde statistisch gerekend kan worden. *De statistische toetsen die gehanteerd gaan worden bij de evaluatie van de data (gemiddelden) zijn zogenaamde proportie-toetsen met een Z-verdeling (<http://stattrek.com/hypothesis-test/difference-in-proportions.aspx?Tutorial=AP>). Hiermee zal worden bepaald of de gevonden gemiddelden hoger, lager of gelijk zijn aan de controle groepen of een verwachte waarde (pilot)..*
- Er wordt toestemming gevraagd voor 6 experimenten. Wat gebeurt er wanneer na 3 experimenten blijkt dat er een goed middel is gevonden? Wordt dan nog experiment 4 t/m 6 uitgevoerd? Wat zijn de go/no-go's om een vervollexperiment uit te voeren? *Er zijn 6 nieuwe te testen immunostimulatoren ontwikkeld. Verwacht wordt dat hiertussen een immunostimulator zal zitten die voldoet aan de verwachting van het veroorzaken van ten minste 30 % reductie in mortaliteit. Wanneer eerder dan het zesde geplande experiment een immunostimulant wordt gevonden met deze beoogde reductie, vervalt in principe de onderbouwing voor volgende testen uitsluitend op basis van het bereiken van deze gewenste reductie in mortaliteit, maar men verliest dan ook de mogelijkheid om een immunostimulant te vinden met een nog grotere reductie dan de daarvoor geteste. Deze mogelijkheid billijkt het aantal van zes te testen nieuwe immunostimulanten. Het zou immers een groot verschil kunnen uitmaken om verder te gaan met een immunostimulant die een reductie van 30% geeft of één die 50% reductie veroorzaakt.*
- De DEC wil weten hoe men komt tot ernstig ongerief bij 28% van de dieren? Verder wordt voor de overige dieren gesproken over mild ongerief. De DEC vraagt zich af of daar niet "iets" tussen in zit. Dit komt verder ook niet overeen met de 35% die onder J. genoemd staat. *De 35% sterfte door sepsis genoemd in J is het percentage dieren dat zonder behandeling verwacht wordt te sterven, en in die zin geen correct antwoord op de vraag. Dit percentage is gebaseerd op een eerder studie (US benchmark studie). Ondanks een vrij korte periode van ernstige ziekte (< 3 uur) is op grond van het (spontane) overlijden het ongerief als ernstig ingeschat. Met de verhoogde observatiefrequentie in het begin van de infectie zal men een groot deel van dieren met sepsis op basis van HEP euthanaseren. Een lager percentage van de dieren, geschat op 28%, ervaart, in beoogde experimenten met de verschillende immunostimulatoren, een ernstig ongerief. Hierbij is de verwachte reductie van sepsis door nieuwe immunostimulatoren meegenomen. Het genoemde percentage van 28% is een educated guess en wetenschappelijk slecht te onderbouwen. Het genoemde percentage zal daarom vervangen worden door < 35%. Het ongerief voor de dieren wordt voornamelijk bepaald door de acute fase van de sepsis. Wordt de infectie bedwongen of slaat de infectie niet aan dan zal het ongerief tijdens het experiment mild blijven.*
- De DEC wil weten of het mogelijk is om de HEP's beter invulling te geven. De DEC stelt voor om tijdens de periode dat sterfte verwacht wordt veel vaker dan nu aangegeven gecontroleerd wordt om zo in een eerder stadium dieren te euthanaseren. Is de onderzoeker geïnteresseerd in een betere bescherming of ook in een beter herstel van zieke dieren? In het laatste geval kan de DEC zich voorstellen dat HEP's niet eerder toegepast kunnen worden, maar

wanneer alleen gekeken wordt naar bescherming dan is het in de ogen van de DEC wel mogelijk om de HEP's al bij score 1 of 1,5. In dat geval kan in de ogen ontstaan worden met matig ongerief en kan ernstig ongerief voorkomen worden.

Een uitgebreidere observatiefrequentie is bediscussieerd, maar verworpen, omdat wij verwachten met de voorgestelde observatiefrequentie en de HEP op basis van de klinische score ongerief vroegtijdig te detecteren en met een gewijzigd schema bij een individuele scoring geen verbetering te bereiken. Verder voorziet het geplande projectvoorstel in een evaluatie van de gehanteerde HEP beslissing en zal deze, wanneer daar aanleiding toe bestaat, aanpassen of optimaliseren. Op basis van de verwachte werkzaamheid van immunostimulatoren verwachten wij een combinatie van herstel en bescherming. Om die reden handhaven wij bij voorkeur een klinische score van ≥ 2 als reden tot HEP.

DATUM

23 december 2016

ONS KENMERK

AVD401002016633

PAGINA

3 van 5

De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. De DEC heeft vastgesteld dat het project vergunningplichtig is (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag is een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om over de aanvraag te adviseren vanuit het oogpunt van onafhankelijkheid, onpartijdigheid en beschikbare expertises.

C. Beoordeling (inhoud)

1. De DEC heeft vastgesteld dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.
2. De DEC heeft geen tegenstrijdige wetgeving, gericht op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort, signaleerd die het uitvoeren van de proef in de weg kan staan.
3. De DEC heeft vastgesteld dat de in de aanvraag aangekruiste doelcategorie in overeenstemming is met de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Het directe doel van de aanvraag is: onderzoeken of een middel gebruikt kan worden om de weerbaarheid van kuikenembryo's te vergroten.
Het uiteindelijke doel van de aanvraag is het verhogen van de immuniteit en het verlagen van de mortaliteit van jonge kuikens om te komen tot een lager antibioticagebruik en een meer duurzame pluimveehouderij.
De DEC heeft vastgesteld dat er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen en dat het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld.
5. De belanghebbenden in het project en hun morele waarden zijn:
 - Proefdieren: aantasting van welzijn en integriteit
 - Doeldieren: robuustere kuikens met een beter welzijn door minder ziektegevoeligheid
 - Veehouder: economisch belang
 - Onderzoeker/CRO: economisch belang
 - Producent interventies: economische belang
 - Milieu/maatschappij: gezondheidsbelang als gevolg van minder antibioticagebruik
6. Een lager antibiotica-gebruik kan een milieu-effect hebben. De DEC kan niet inschatten of dit een substantieel effect zal zijn. De DEC gaat ervan uit dat de gebruikte immunostimulatoren afbreekbaar zijn in het milieu. De onderzoeker heeft dit desgevraagd bevestigd.

Proefopzet en haalbaarheid

7. De DEC heeft vastgesteld dat de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven, afgaande op het geschreven voorstel en het oordeel van de IvD, voldoende gewaarborgd zijn.
8. De DEC heeft vastgesteld dat, na verduidelijking door de onderzoeker, het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstelling. De gekozen strategie en experimentele aanpak kan in de ogen van de DEC leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.

Welzijn dieren

9. Er is geen sprake van de bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.
10. De dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen om bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.
11. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief als "licht" en "ernstig" realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Ongerief in de experimenten zal bestaan uit: sepsis-verschijnselen als gevolg van een *E. coli* besmetting.
12. Er is geen sprake van aantasting van integriteit anders dan die gepaard gaat met het uitvoeren van elke dierproef.
13. De DEC heeft, na verduidelijking van de onderzoeker, vastgesteld dat de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en dat goed in ingeschat welk percentage van de dieren een humaan eindpunt zal bereiken.

3 V's

14. De DEC heeft vastgesteld dat de onderzoeker voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. In een voortraject zal met dierproefvrije technieken al bepaald zijn welke interventies het meest kansrijk zijn.
15. De DEC heeft vastgesteld dat de onderzoeker voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er optimaal tegemoet gekomen wordt aan de vereiste van vermindering van dierproeven.
16. De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. De DEC zien geen extra mogelijkheden voor verfijning, anders dan die de onderzoeker nu toepast.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. De dieren worden van beide geslachten in gelijke mate ingezet in de proeven
19. De dieren worden wel gedood in het kader van het project. Omdat de dieren geïnfecteerd zijn met een aviaire pathogene *E. coli* is het niet mogelijk de dieren voor een volgend experiment te gebruiken of buiten de instelling te plaatsen. De dieren worden gedood volgens een passende methode die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.

NTS

21. De NTS is naar het oordeel van de DEC een evenwichtige weergave van het project, begrijpelijk geformuleerd en voldoet aan de vereisten in de herziene Wod Art. 10.a.1.7.

D. Ethische afweging

1. De centrale morele vraag van het project is: Kan het onderzoek naar de werkzaamheid en het gebruik van immunostimulators om kuikensterfte te verlagen het geringe, maar in een aantal gevallen ook mogelijk ernstig ongerief, voor de dieren rechtvaardigen.
2. De DEC heeft vastgesteld dat het gaat om een samenhangende aanvraag die als geheel toetsbaar is met een duidelijk omschreven doel. Gezien dit doel is de DEC van mening dat dit onderzoek niet zonder gebruik van dieren kan plaatsvinden. In haar afweging zijn de belangen zoals onder C5 vermeld staan gewogen. Hierbij is het belang van de doeldieren voorop gesteld en meegewogen dat een vermindering van het sterftepercentage van 2,8% weinig lijkt, maar dat dit in de praktijk enorme aantallen betreft. Het gaat hierbij om een duidelijk belang voor de dieren (leven en welzijn), maar ook om een reëel economisch belang. Verder is de DEC van mening dat de opzet van het project kan leiden tot het behalen van het directe doel en een bijdrage kan leveren aan het uiteindelijke doel. Op dit moment zit de DEC geen mogelijkheden dit project met aantoonbaar minder dieren uit te voeren of verder te verfijnen.
3. De centrale morele vraag kan met "ja" beantwoord worden.

DATUM
23 december 2016

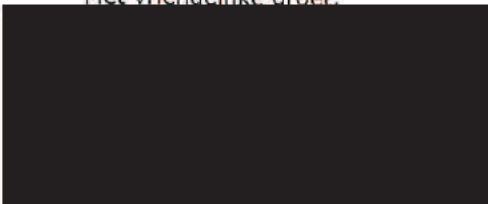
ONSKENMERK
AVD401002016633

PAGINA
5 van 5

E. Advies

1. Advies aan de CCD:
 - De DEC adviseert de vergunning te verlenen.
2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Onderstaande knelpunt is naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies:
 - De DEC is zich terdege bewust van de gevolgen die de huidige intensieve veehouderij met zich meebrengt en zij neemt dat mee in haar ethische afweging. De DEC is van mening dat het welzijn van de dieren in de intensieve veehouderij onder druk staat en dat onderzoek een bijdrage moet leveren aan het verbeteren van de leefomstandigheden van de dieren. De DEC heeft echter slechts zeer beperkte invloed op de wijze waarop dit ingevuld wordt. De DEC ziet geen directe verantwoordelijkheid voor zichzelf om te sturen op de keuze voor de strategie aangezien die al plaatsvindt voor de indiening van het project. Zij kan in dit kader enkel signaleren. Vanuit dit perspectief heeft de DEC dit project beoordeeld: gegeven de huidige omstandigheden is de DEC van mening dat het project een bijdrage levert aan het verbeteren van het welzijn (inclusief gezondheid) van de dieren. In de ogen van de DEC zijn de dierproeven niet gericht op een praktijk waarbij het welzijn van de dieren zodanig beïnvloed wordt dat dit intrinsiek tot schade aan de dieren leidt. De DEC ziet dit projecten juist als een stap naar mogelijke verbetering binnen de huidige veehouderij. De discussie over de wenselijkheid van die veehouderij-omstandigheden zal in een ander gremium dan de DEC gevoerd moeten worden.

Met vriendelijke groet,



een beoordeling achteraf vindt u in de bijlage.

Datum:
27 februari 2017
Aanvraagnummer:
AVD401002016633

Procedure

Wij hebben advies gevraagd bij de Dierexperimentencommissie DEC-WUR. Dit advies is opgesteld op 23 december 2016. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, lid 3 van de wet. De in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

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

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

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

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

Meer informatie

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

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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

Datum:
27 februari 2017
Aanvraagnummer:
AVD401002016633



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Stg DLO
Adres: Postbus 59
Postcode en plaats: 6700 AB WAGENINGEN
Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 28 februari 2017 tot en met 1 november 2021, voor het project "In ovo immune-stimulator" met aanvraagnummer AVD401002016633, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC-WUR.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Onderzoeker.

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 28 oktober 2016
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 2 januari 2017;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 2 januari 2017;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 23 december 2016, ontvangen op 2 januari 2017.
 - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 7 februari en 27 februari 2017

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
3.4.4.1 In ovo Immunostimulator_Pilot				
	Kippen / kuikens vanaf 3 dagen voor uitkomst uit het ei, tot 7 dagen na uitkomst.	480	21% Ernstig 79% Licht	
3.4.4.2 In ovo Immunostimulator_Challenge				
	Kippen / kuikens vanaf 3 dagen voor uitkomst uit het ei, tot 7 dagen na uitkomst.	10.460	35% Ernstig 65% Licht	

Voorwaarden

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

In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de

Aanvraagnummer:

AVD401002016633

wet en wordt daarom voorzien van beoordeling achteraf. Deze beoordeling zal uiterlijk november 2022 plaatsvinden. Er zal dan beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt. Daarnaast wordt bekeken of de schade die de dieren hebben ondervonden, het aantal en soorten proefdieren en de ernst de dierproeven conform de vergunning waren.

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

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



Aanvraagnummer:
AVD401002016633

Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

Volgens artikel 10c van de Wet op de Dierproeven (hierna de wet) is het verboden om andere dierproeven uit te voeren dan waar de vergunning voor is verleend. De dierproeven mogen slechts worden verricht in het kader van een project, volgens artikel 10g. Uit artikel 10b volgt dat de dierproeven zijn ingedeeld in de categorieën terminaal, licht, matig of ernstig. Als er wijzigingen in een dierproef plaatsvinden, moeten deze gemeld worden aan de Centrale Commissie Dierproeven. Hebben de wijzigingen negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn, dan moet volgens artikel 10a5 de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven.

Artikel 10b schrijft voor dat het verboden is een dierproef te verrichten die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, tenzij hiervoor door de Minister een ontheffing is verleend.

Verzorging

De fokker, leverancier en gebruiker moeten volgens artikel 13f van de wet over voldoende personeel beschikken en ervoor zorgen dat de dieren behoorlijk worden verzorgd, behandeld en gehuisvest. Er moeten ook personen zijn die toezicht houden op het welzijn en de verzorging van de dieren in de inrichting, personeel dat met de dieren omgaat moet toegang hebben tot informatie over de in de inrichting gehuisveste soorten en personeel moet voldoende geschoold en bekwaam zijn. Ook moeten er personen zijn die een eind kunnen maken aan onnodige pijn, lijden, angst of blijvende schade die tijdens een dierproef bij een dier wordt veroorzaakt. Daarnaast zijn er personen die zorgen dat een project volgens deze vergunning wordt uitgevoerd en als dat niet mogelijk is zorgen dat er passende maatregelen worden getroffen.

In artikel 9 staat dat de persoon die het project en de dierproef opzet deskundig en bekwaam moet zijn. In artikel 8 van het Dierproevenbesluit 2014 staat dat personen die dierproeven verrichten, de dieren verzorgen of de dieren doden, hiervoor een opleiding moeten hebben afgerond.

Voordat een dierproef die onderdeel uitmaakt van dit project start, moet volgens artikel 10a3 van de wet de uitvoering afgestemd worden met de instantie voor dierenwelzijn.

Pijnbestrijding en verdoving

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdoving wordt uitgevoerd tenzij dat niet mogelijk is, dan wel bij het verrichten van een dierproef worden pijnstillers toegediend of andere goede methoden gebruikt die de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade bij het dier tot een minimum beperken. Een dierproef die bij het dier gepaard gaat met zwaar letsel dat hevige pijn kan veroorzaken, wordt niet zonder verdoving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdoving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdoving onverenigbaar is met het doel van de dierproef. Bij een dier wordt geen stof toegediend waardoor het dier niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen, wanneer het dier niet tegelijkertijd voldoende verdoving of pijnstilling krijgt toegediend, tenzij wetenschappelijk gemotiveerd. Dieren die pijn

Aanvraagnummer:
AVD401002016633

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

Einde van een dierproef

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

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

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

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

Beoordeling achteraf

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