

10.2.e

From: Info-zbo [mailto:info@zbo-ccd.nl]

Sent: dinsdag 7 april 2020 10:33

To: 10.2.e Info-zbo' <info@zbo-ccd.nl>

Cc: IVD <IVD@viroclinics.com>

Subject: RE: Telefonisch overleg vandaag

Beste 10.2.e,

Dat is prima. Ik bel u rond 13:00.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

Postbus 93118 | 2509 AC | Den Haag

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Van: 10.2.e

Verzonden: dinsdag 7 april 2020 08:54

Aan: 'Info-zbo' <info@zbo-ccd.nl>

CC: IVD <IVD@viroclinics.com>

Onderwerp: Telefonisch overleg vandaag

Urgentie: Hoog

Beste 10.2.e

Hierbij wil ik informeren of het mogelijk is vandaag een kort telefonisch overleg te hebben. Het betreft vergunning AVD277002015283. Voor de onderzoeker 10.2.e, zou 13.00 uur het beste uitkomen vandaag.

Ik hoop van u te horen en indien nodig kan ik u ook even bellen om een ander tijdstip/dag af te spreken.

Vriendelijke groet,

10.2.e

Secretary IVD



10.2.g

The Netherlands

P: +31 88 668 4771

10.2.e

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

41

40

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.

The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

Van: Info-zbo
Aan: "IvD@viroclinics.com"
Cc: 10.2.e
Onderwerp: Correctie beschikking wijzigingsaanvraag AVD277002015283-3
Datum: donderdag 9 april 2020 11:22:41
Bijlagen: [Correctie Beschikking AVD277002015283-3.pdf](#)

Geachte 10.2.e
Bijgesloten is de correctie van de beschikking voor wijzigingsaanvraag AVD277002015283-3. U wordt verzocht deze brief bij de eerder verstuurde beschikking te bewaren.
Met vriendelijke groet,
10.2.e
Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

.....
Postbus 93118 | 2509 AC | Den Haag
.....

T: 0900 2800028
E: info@zbo-ccd.nl



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Viroclinics Biosciences B.V.
T.a.v. 10.2.e
Marconistraat 16
3029 AK Rotterdam

**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
www.centralecommissiedierproeven.nl
T 0900-28 000 28 (10 ct /min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
AVD277002015283-3

Uw referentie

Datum 9 april 2020
Betreft Correctie beslissing Aanvraag projectvergunning dierproeven

Geachte 10.2.e

Op 4 februari 2020 hebben wij uw aanvraag voor wijziging een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project 'Antivirale interventiestrategieën tegen coronavirussen' met aanvraagnummer AVD277002015283.

Beslissing

Op 26 februari 2020 hebben wij u de beschikking van uw wijzigingsaanvraag toegezonden. Op 8 april 2020 hebben de contactpersonen van de portefeuillehouder en de verantwoordelijk onderzoeker telefonisch contact met ons opgenomen, omdat het aantal vergunde hamsters niet correct is.

In de beschikking staat aangegeven dat in bijlage 3.4.4.6. 10.1.c muizen en 10.1.b hamsters zijn vergund, terwijl 10.1.d muizen/hamsters en 10.1.a hamsters nodig zijn voor het behalen van de doelstelling.

Zoals in de beschikkingsbrief van 26 februari 2020 genoemd, hebben wij uw aanvraag beoordeeld. Bij de beoordeling van uw aanvraag hebben wij zowel het totale aantal dieren als de benodigde diersoorten zoals genoemd in uw aanvraag meegenomen. De aan u verstuurde beschikking bevat dus een kennelijke verschrijving en kan als volgt gecorrigeerd worden (wijzigingen cursief gedrukt).

| Naam Dierproef | Diersoort | Aantal | Ernst |
|---|---|--------|--|
| 3.4.4.6. Module 6: Werkzaamheid antivirale interventiestrategieën | Muizen/ <i>Hamsters</i> Fretten Katten Hamster Konijnen | 10.1.c | Licht 37,5%, Matig 37,5%, Ernstig 25% Matig 50%, Ernstig 50% Licht 50%, Matig 50% Licht 50%, Matig 50% Licht 38,6, Matig 59,1%, Ernstig 2,3% |

Voor het overige blijft het besluit van 26 februari 2020 ongewijzigd.
Deze brief dient u bij uw vergunning te voegen.

Datum
9 april 2020

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD277002015283-3

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 93118, 2509 AC Den Haag.

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

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).

De Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:

10.2.e en 10.2.g

Drs F. Braunstahl
Algemeen Secretaris



Centrale Commissie Dierproeven

Van: Info-zbo
Aan: Info-zbo; 10.2.e en 10.2.g
Onderwerp: Terugkoppeling AVD277002015283-3
Datum: donderdag 23 april 2020 08:51:11

Beste DEC,
 De CCD heeft een beslissing genomen over een wijzigingsaanvraag waarover u advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project met als titel: "Antivirale interventiestrategieën tegen coronavirussen" aanvraagnummer: AVD277002015283-3. De CCD heeft besloten de aanvraag toe te wijzen.

Ik hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

.....
 Postbus 93118 | 2509 AC | Den Haag

T: 0900 2800028
E: info@zbo-ccd.nl

Van: Info-zbo

Verzonden: dinsdag 4 februari 2020 15:35

Aan: 10.2.e en 10.2.g

Onderwerp: Verzoek om advies over projectvergunningaanvraag AVD277002015283-3

Geachte leden van DEC 10.2.e en 10.2.g

19

De Centrale Commissie Dierproeven (hierna: CCD) verzoekt u in het kader van vergunningverlening (of wijziging van een vergunning) advies te geven over het project met als titel: "Antivirale interventiestrategieën tegen coronavirussen" aanvraagnummer: AVD277002015283-3.

Uw commissie wordt verzocht op grond van artikel 10.a.2 van de Wet op de dierproeven de aanvraag te beoordelen en een ethische toetsing uit te voeren waarbij wordt afgewogen of de doelstelling van het project, de verwachte voordelen voor mens, dier of milieu en de haalbaarheid van de doelstellingen, het gebruik van dieren en de schade die zal worden toegebracht aan de dieren in de vorm van lijden, pijn en angst kan rechtvaardigen.

Graag ontvangen wij van u bericht dat deze e-mail goed is ontvangen en wanneer u dit advies in de vergadering gaat bespreken.

Voor het in te dienen advies dient de DEC gebruik te maken van de meest actuele versie van het op de website van de CCD gepubliceerde Format DEC-advies en de toelichting daarbij. U dient deze aanvraag vertrouwelijk te behandelen. Voor de communicatie met de CCD dient u gebruik te maken van de beveiligde verbinding.

De CCD verzoekt u uiterlijk binnen 20 werkdagen, na 04 februari 2020, uw advies bij de CCD in te dienen. Indien de aanvraag door uw commissie niet in behandeling kan worden genomen, dient u dit per ommekeer per e-mail aan de CCD te melden.

Ingeval uw commissie tussentijds aanvullende informatie wil inwinnen bij de aanvrager kan de termijn worden opgeschort. U dient de CCD zo spoedig mogelijk op de hoogte te stellen van deze opschorting. Zodra de opschortende termijn is beëindigd, stelt u de CCD hiervan onverwijld op de hoogte. Opschorting van de adviestermijn vindt niet plaats ingeval u ten behoeve van uw advies een onafhankelijk extern expert raadpleegt.

Met vriendelijke groeten,

CCD



Niet-technische samenvatting 2015283-3

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Antivirale interventiestrategieën tegen coronavirussen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Coronavirus, antiviraal, vaccins, infectie, bestrijding |

2 Categorie van het project

| | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid |
| | <input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort |
| | <input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding |
| | <input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven |

3 Projectbeschrijving

| | |
|---|--|
| 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang) | Uitbraken met nieuwe coronavirussen hebben in de afgelopen 15 jaar uitbraken tot gevolg gehad met hoge sterftecijfers: 10% tot 35% van de geïnfecteerde mensen overleed. Het ging in deze gevallen om uitbraken met de zogenaamde SARS en MERS coronavirussen die vanuit dieren overgedragen werden op mensen, waarna mens-op-mens overdracht de uitbraak verergerde. Maar ook voor de huidige uitbraak van 2019-nCoV zijn op dit moment (10 februari 2020) meer dan 40000 bevestigde gevallen bekend in op dit moment 26 verschillende landen met meer dan 900 doden (ongeveer 2%). Voor de ontwikkeling van middelen en methoden om deze coronavirusinfecties te kunnen bestrijden is het van belang om deze uit te testen in diermodellen voordat deze in de mens kunnen worden toegepast. Naast de nu bekende coronavirussen wordt in dit project ook rekening gehouden met de mogelijkheid dat een uitbraak met een nieuw coronavirus zich gedurende de looptijd zou kunnen voordoen, zoals bijvoorbeeld de |
|---|--|

| | |
|--|--|
| | <p>huidige uitbraak van 2019-nCoV en waarvoor op dit moment geen interventie strategie beschikbaar is om in te zetten tegen deze wereldwijde uitbraak. Dit project heeft als doel om de werkzaamheid van antivirale interventiestrategieën (antivirale middelen, vaccins) tegen huidige én nieuwe coronavirusinfecties te bepalen in beschikbare modellen.</p> <p>De huidige wijziging van de project aanvraag omhelst een verhoging van het aantal dieren om interventiestrategieën uit te testen, waarbij het aantal dieren voor modelontwikkeling en voorstudies gelijk blijft en voldoende is. De verhoging houdt rekening met 20 dierstudies per hierna genoemde diersoort in de resterende looptijd van het project voor muizen, fretten en konijnen, diermodellen die gekozen zijn in vergelijking met eerdere coronavirus uitbraken. Deze grote verhoging is onder andere door de snelheid waarmee het virus zich verspreid en dus een behandeling noodzakelijk is, maar ook vanwege de nieuwe manieren die beschikbaar zijn om snel deze interventiestrategieën te ontwikkelen.</p> |
| <p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> | <p>De resultaten verkregen in de studies van dit project dragen bij aan de ontwikkeling en registratie van antivirale interventiestrategieën tegen coronavirusinfecties: het bepalen van de werkzaamheid ervan in diermodellen is een essentiële schakel in het ontwikkelingstraject van een in de mens toepasbaar medicijn. De zo verkregen antivirale interventiestrategieën kunnen vervolgens ingezet worden tegen actuele en mogelijk ook toekomstige uitbraken van coronavirussen.</p> |
| <p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> | <p>Omdat het voorspellen van uitbraken onmogelijk is zijn de onderstaande getallen gebaseerd op een scenario dat zich in de komende 5 jaar een uitbraak met een coronavirus voordoet zoals die zich voor SARS in 2003 en MERS in 2012 voor heeft gedaan. Omdat de MERS epidemie nog niet onder controle is, is de verwachting dat de MERS-modellen (muis, konijn) het meest gebruikt zullen worden. Het gebruik van de overige modellen is gebaseerd op een uitbraak in de komende 5 jaar waarvoor gebruik van deze modellen geschikt zou kunnen zijn. In verband met de huidige uitbraak van 2019-nCoV zijn de aantallen voor de in dit geval meest relevante diermodellen verhoogd (muis, fret en konijn)</p> <p>Muis: 3637 Fret: 1020 Kat: 468 Hamster: 468 Konijn: 1500</p> |
| <p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> | <p>In fretten, konijnen met een verzwakt immuunsysteem en enkele muizenmodellen kunnen zich door de infectie met de bekende coronavirussen (ernstige) ademhalingsproblemen en benauwdheid voordoen. In de overige diersoorten verloopt de infectie met bekende coronavirussen asymptomatisch, d.w.z. dat dieren geen ziekteverschijnselen vertonen. In eerste instantie is de symptoom-omschrijving en ongeriefinschatting voor het nieuwe coronavirus overgenomen van de reeds beschreven coronavirussen (SARS en MERS) en eerste studies met het nieuwe virus moeten uitwijzen of dit nieuwe virus zich hetzelfde gedraagt qua symptomen en ongerief.</p> <p>Daarnaast kunnen de dieren ongerief ondervinden als gevolg van toedienings- en afnameprocedures. Dit ongerief wordt licht tot matig geschat.</p> |
| <p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> | <p>Muis: 52% licht, 25% matig en 23% ernstig Fret: 29% licht, 35% matig en 35% ernstig Kat: 82% licht en 18% matig Hamster: 82% licht en 18% matig Konijn: 41% licht, 54% matig en 5% ernstig</p> |

- 3.6 **Wat is de bestemming van de dieren na afloop?** De dieren zullen aan het einde van de proef gedood worden om in weefsels te kunnen kijken of de infectie met coronavirussen aan te tonen is en of deze infectie daar schade heeft veroorzaakt.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Voordat de effectiviteit van antivirale middelen, antistoffen en vaccins tegen coronavirusinfecties in een relevant diermodel wordt getest zijn eigenschappen die van belang zijn voor de werkzaamheid van het middel getest in laboratoriumproeven zonder gebruik van proefdieren. Indien de resultaten van deze experimenten beschikbaar zijn zullen deze genoemd worden in het betreffende werkprotocol.
- Voor de in dit project gebruikte diermodellen kan de effectiviteit van de antivirale middelen, antistoffen dan wel vaccins enkel getest worden in het intacte dier met een al dan niet functionerend afweersysteem.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Inschatting van het aantal benodigde dieren is mede bepaald door soortgelijke studies uitgevoerd voor vergelijkbare (corona)virusinfecties. Omdat de te gebruiken virussen betrekkelijk nieuw zijn wordt nog veel nieuwe informatie gegenereerd tijdens de beschreven studies. Indien hieruit blijkt dat de studies met minder dieren dan oorspronkelijk ingeschat kunnen worden uitgevoerd zal dit worden toegepast. Er zijn keuzemomenten ingebouwd om studies al dan niet door te zetten.
- In verband met het nieuwe coronavirus, zal ook contact gehouden worden met het internationale netwerk van deskudigen en verschillende internationale samenwerkingsprojecten, zodat vroegtijdig informatie gedeeld kan worden over de werkzaamheden bij verschillende onderzoeksgroepen.
- 4.3 **Verfijning**
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.
- Voor deze antivirale interventiestrategieën zijn testen op mensen niet mogelijk, waardoor werkzaamheid tegen coronavirusinfecties alleen in proefdieren aangetoond kan worden. Voor de beschreven modellen zijn het verloop van de coronavirusinfecties en het eventuele ziektebeeld onderzocht.
- In het kader van het nieuwe coronavirus zal een gedetailleerde beoordeling gedaan worden na infectie om te bepalen wat de ernst na infectie is. Op basis hiervan kan bijvoorbeeld de ernst aangepast worden in toekomstige experimenten.
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- De dieren worden standaard gehuisvest in groepen met kooiverrijking en minimaal eenmaal per dag gecontroleerd. De meest ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Bij het bereiken van humane eindpunten die vooraf zijn vastgelegd, zullen de dieren worden geëuthanaseerd.