

Depending on the type of intervention (preventive or therapeutic), two different study scenarios could occur:

a) Efficacy and safety of preventive interventions

Animals will receive a test item once or repeatedly and will be challenged with SARS-CoV-2 at a later time point in the study.

b) Efficacy and safety of therapeutic interventions

Animals will be challenged with SARS-CoV-2 and thereafter be treated once or repeatedly with a test item.

All animals will be monitored for general health throughout the study, and for specific clinical disease from challenge onwards. Body weight can be measured regularly at predetermined time points. Blood samples and, if possible in the animal species, oropharyngeal, nasal or rectal swabs will be taken on predetermined time points. Animals will be euthanized for post mortem examination and tissue collection either throughout the study or at the study end. If a humane endpoint is reached, post mortem examination will be performed as soon as possible.

The following animal procedures will be performed:

Test article administration

- Test substances can be administered in the oral or nasal cavity, via aerosol, subcutaneous, in the muscle, in the peritoneum or in the blood stream
- One of several doses will be administered (maximally twice daily)
- Depending on the animal species and the administration route, this can either be done in full consciousness of the animal or under general anaesthesia or sedation, following the advice of the AWB
- All administrations will be performed according to existing SOPs or guidelines for the respective animal species
- The choice of administration route will depend on the test substance

Challenge infection

- Inoculation of virus in the nasal cavity or trachea or via aerosol (volume according to animal species, will be agreed upon with the AWB)
- Dependent on the animal species and inoculation route, challenge this can either be done in full consciousness of the animal or under general anaesthesia or sedation, following the advice of the AWB
- Challenge will be done once per experiment

Blood samples

- Blood will be extracted according to existing SOPs for the respective animal species
- The extracted blood volume will not exceed 10% of the circulating blood volume in 3 weeks
- Ferrets, **hamsters**, minks and cats will be sedated for blood sampling, mice and pigs can be blood-sampled without anaesthesia/sedation
- Repeated blood samples are required to evaluate virus load and immunogenicity at different time points of the study
- Blood samples will be taken maximally once daily, on maximally 5 consecutive days, in total maximally 24 times per experiment

Nasal, oropharyngeal or rectal swabs (only cats, minks, **hamsters**, ferrets and pigs)

- Ferrets, minks and cats will be sedated for taking nasal or oropharyngeal swabs, pigs **and hamsters** can be sampled **from the oropharynx** without anaesthesia/sedation
- Repeated swabs are required to evaluate virus shedding and virus load at different time points of the study
- Swabs will be taken maximally once daily, on maximally 5 consecutive days, in total maximally 24 times per experiment

Nasal or bronchoalveolar lavages (only cats, minks, hamsters, ferrets and pigs)

- Ferrets, minks, cats, hamsters and pigs will be sedated for taking nasal or bronchoalveolar lavages
- Repeated lavages are required to evaluate virus shedding and virus load at different time points of the study
- Lavages will be taken maximally once daily, on maximally 5 consecutive days, in total maximally 24 times per experiment

Body weight measurements

- Body weight measurements can be performed between once a day to once a week
- Body weight loss can be indicative of general illness

Body temperature measurements

- Rectal body temperature will be measured once or twice daily (cats, minks, ferrets and pigs)
- Body temperature loggers could be placed sc or in the peritoneal cavity under general anaesthesia to collect continuous temperature data
- Body temperature increase correlates with general illness

Euthanasia

- Euthanasia will be performed after anaesthetizing animals at predetermined time points, either throughout or at the end of the study, or if a HEP is reached
- Samples from tissues and blood for pathological and virological examination will be taken after euthanasia
- Euthanasia is required to collect tissues for scoring of tissue damage and evaluation of virulence of the applied strain

The frequencies and selection of animal interventions for each animal species and experiment will be discussed and agreed upon with the AWB.

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

The expected animal numbers depend on the variation of clinical scores or viral titers after challenge. This will be defined in previous experiments.

The exact number will be calculated based on the observed variation of clinical scores or viral titers in previous experiments, and it will be aimed for reducing the virus titer by the intervention for at least 50% with a power of 0.8 and a p-value of <0.05. The group sizes will be discussed with the AWB.

B. The animals

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

The animal model will be selected in experiments performed under appendix 1, or based on results from other research groups working on COVID-19. One or two models will be chosen from the following five species: mice (inbred or genetically modified (GM)), hamsters, ferrets, minks or pigs to test human interventions. **Recent data indicate that the golden Syrian hamster is an easy to handle experimental animal model suitable for SARS CoV-2 [1-3].** Cats will be studied as target animals of interventions in case an epidemiological role can be attributed to cats, or in case cats develop clinical disease upon SARS-CoV-2 infection. Animal species that are less suitable based on previous work will not be used for intervention studies for application in humans. No animals will be used that are younger than their weaning age.

[1] Sin Fun Sia, Li-Meng Yan, Alex W. H. Chin, Kevin Fung, Ka-Tim Choy, Alvina Y. L. Wong, Prathanporn Kaewpreedee, Ranawaka A. P. M. Perera, Leo L. M. Poon, John M. Nicholls, Malik Peiris & Hui-Ling Yen. **Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters.** *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2342-5>.

[2] Jasper Fuk-Woo Chan, Anna Jinxia Zhang, Shuofeng Yuan, Vincent Kwok-Man Poon, Chris Chung-Sing Chan, Andrew Chak-Yiu Lee, Wan-Mui Chan, Zhimeng Fan, Hoi-Wah Tsoi, Lei Wen et al. **Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility.** *Clinical Infectious Diseases* (2020) <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>.

[3] Masaki Imai, Kiyoko Iwatsuki-Horimoto, Masato Hatta, and Yoshihiro Kawaoka et al. **Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development.** *PNAS* (2020) <https://doi.org/10.1073/pnas.2009799117>

To test 5 different interventions over the course of five years, in three different dosages and a non-treated control group (4 groups), the following animal numbers would be required (5 interventions x 4 = 20 groups):

Mice (*Mus musculus*): 400 (20 mice/group x 20)
Ferrets (*Mustela putorius furo*): 160 (8 ferrets/group x 20)
Pigs (*Sus scrofa domesticus*): 160 (8 pigs/group x 20)
Minks (*Mustela lutreola* or *Neovison vison*): 160 (8 minks/group x 20)

In case 2 different interventions in cats shall be tested, we require 2 interventions x 4 groups = 8 groups:

Cats (*Felis catus*): 64 (8 cats/group x 8)

15 experiments are performed in the course of this year and again in the next year to assess the efficacy of coronavaccines and antiviral compounds (small molecules and human neutralizing antibodies) in the hamster model. Each experiment consists of on average 8 groups of 8 animals per group = 64 x 15 = 960 animals per year:

Hamsters (*Mesocricetus auratus*): 1920 (2 x 15 x 64) during the first 2 years of the license (until 15/03/2022).

Animals of both genders can be used for the experiments in compliance with internal animal housing SOPs. High-health animals will either be purchased from a registered breeding company or supplier within the EU, from a commercial breeder (e.g. pigs), or from other research groups (e.g. GM mice). The absence of unrelated respiratory pathogens, as well as the status of coronavirus antibodies (if appropriate) will be determined upon study start.

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.

The principles of 3R will be applied based on the outcome of Appendix 1, and on available data by other research groups. Before testing a treatment in an animal, the compound will first extensively be studied in the laboratory. Only the most promising treatment candidates will be tested in animals. This step, however, cannot be replaced yet. The complex interaction between the virus and the host can only be studied in a living animal, and the same is true if the efficacy and safety of a treatment needs to be assessed. To reduce animal numbers, every experimental setup will be statistically assessed and will be adapted according to available data on animal experiments with SARS-CoV-2. The number of animals will be as low as possible.

To ensure refinement of animal experiments, all animals will be group-housed in pens suitably enriched per animal species, and humane endpoints will be defined and applied accordingly. Only those animal procedures that are minimally required to fully assess a treatment candidate will be performed.

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

Adverse effects for the animals can be caused by restraining, manipulating and anaesthetizing them. Test article administration can cause local irritation or discomfort. Challenge infection with SARS-CoV-2 can cause respiratory or general illness.

Only experienced and trained personnel will perform all animal handlings. No adverse effects for the environment are expected due to preventive measures applicable for hBSL3 animal experiments.

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.

The question is not applicable for this project because it is not regulatory required.

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.

Animals will be housed according to SOPs under hBSL3 conditions. For hamsters, however, we do not have a species-specific SOP in place yet. Until a SOP exists, hamsters will be housed according to legal requirements (EU guideline 2016/63/EU).

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?

G. Location where the animals procedures are performed

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.

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

Mice, hamsters, ferrets, minks and cats will be sedated for challenge infection, and hamsters, ferrets, minks and cats will additionally be sedated for blood, swab or lavage samplings. Pigs will be sedated for lavage sampling. If temperature transponders will be used, they will be placed in the abdomen under general anaesthesia. If necessary, animals will be anaesthetized to apply the test substance intravenously. Administration of challenge virus and test substances, blood sampling and nasal, oropharyngeal or rectal swab collection are considered to induce short, procedure-related stress.

Clinical signs of SARS-CoV-2 infection could vary between being asymptomatic to acute respiratory distress, depending on the experimental setup. Signs of respiratory or general illness is a critical parameter for evaluating the effect of an intervention. Therefore, pain-relieving treatment would impair the readout of the study.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Welfare could be impaired due to development of clinical disease, adverse effects due to test article administration, animal handling and anaesthesia.

Explain why these effects may emerge.

Adverse effects can occur due to test article administration or challenge infection with SARS-CoV-2. Genetic modification of mice may cause more pronounced clinical signs after challenge compared to inbred strains.

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

All animals will be closely monitored post test article administration or challenge infection. If increased discomfort or illness occurs, the responsible veterinarian will be consulted. If a HEP is reached, this animal will be euthanized.

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.

All animals will be observed daily according to a clinical scoring scheme that was established during previous experiments. Monitoring frequency will be increased to two (early morning, late afternoon) or three (morning, afternoon, evening) times per 24 hour period during the most critical period, if moderate clinical symptoms occur to prevent severe discomfort. This will be discussed with the AWB before the start of the study.

Even though no severe clinical disease is expected, the humane endpoints will be defined as following:
An humane endpoint is reached if an animal shows:

- severe respiratory distress, characterized by laboured breathing or open mouth breathing at one observation point
- severe neurological signs at one observation point
- lethargy or anorexia for more than 24h
- more than 15% body weight loss compared to the day of challenge

Animals that have reached a HEP will be euthanized immediately.

Indicate the likely incidence.

The likely incidence of reaching HEPs will depend on the animal model. According to data available for SARS-CoV, it is not expected to exceed 5% in the most sensitive models.

The likelihood that GM mice will reach a HEP depends on details of the genetic modification (target gene, promotor, expression system, transgene or knockout, ...). For SARS-CoV GM mouse models, the incidence ranged from 0-100%. Lethality strongly correlated with the expression of hACE2 in the murine central nervous system.

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).

Data available for SARS-CoV suggests that the disease severity in studies with SARS-CoV-2 will be moderate. Severe disease is not expected.

Mild discomfort can arise due to animal handlings and administration of substances. If necessary, animals will be sedated or anesthetised (as stated above).

End of experiment

L. Method of killing

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Continue with Section 3: 'Signatures'.

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

Viral load in airway tissues as well as pathological changes induced by SARS-CoV-2 are important parameters to evaluate the efficacy and safety of an intervention. This information can only be obtained by sacrificing the animals.

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

Van: 10.2.e namens Info-zbo
Aan: vergunningen@wur.nl
Cc: 10.2.e "invoices.fb@wur.nl"
Onderwerp: Ontvangstbevestiging + Factuur AVD4010020209446-5
Datum: donderdag 23 juli 2020 14:33:00
Bijlagen: OntvangstBevestiging 209446-5.pdf

Geachte 10.2.e ,

In de bijlage treft u de ontvangstbevestiging van uw wijziging aan, waarnaar wij gemakshalve verwijzen.

De DEC-WUR is gevraagd om uw wijziging met spoed te behandelen.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid www.ncadierproevenbeleid.nl

.....
Postbus 93118
2509 AC Den Haag

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Stichting Wageningen Research

10.2.e

Postbus 59

6700 AW WAGENINGEN



Centrale Commissie

Dierproeven

Postbus 93118

2509 AC Den Haag

centralecommissiedierproeven.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD4010020209446-5

Bijlagen

2

Datum 23 juli 2020

Betreft Ontvangstbevestiging Wijziging projectvergunning Dierproeven

Geachte 10.2.e,

Wij hebben op 23 juli 2020 een wijziging ontvangen op uw projectvergunning dierproeven. Het gaat om uw project "Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions" met aanvraagnummer AVD4010020209446, waarvoor op een vergunning is afgegeven. Uw wijziging is bij ons geregistreerd onder aanvraagnummer AVD4010020209446-5.

Wacht met de uitvoering van uw wijziging

Als wij nog informatie van u nodig hebben dan ontvangt u daarover bericht. Uw wijziging 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 wijziging. Als wij nog informatie van u nodig hebben, wordt deze termijn opgeschort. Als u goedkeuring krijgt op uw wijziging, kunt u daarna de wijzigingen doorvoeren in uw 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 wijziging in behandeling kunnen nemen. Is uw betaling niet binnen dertig dagen ontvangen, dan kan uw wijziging buiten behandeling worden gesteld. Dit betekent dat uw wijziging niet beoordeeld wordt en u de wijzigingen niet mag doorvoeren in uw project.

Meer informatie

Heeft u vragen, kijk dan op www.centralecommissiedierproeven.nl, stuur een e-mail naar info@zbo-ccd.nl of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Datum:

23 juli 2020

Aanvraagnummer:

AVD4010020209446-5

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur



Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 40100
Naam instelling of organisatie: Stichting Wageningen Research
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: 10.2.e
Straat en huisnummer: Akkermaalsbos 12
Postbus: 59
Postcode en plaats: 6700 AW WAGENINGEN

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: 10.2.e
Functie: Onderzoeker
Afdeling: 10.2.e
Telefoonnummer: 10.2.e
E-mailadres: 10.2.e

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam: 10.2.e
Functie: Senior onderzoeker
Afdeling: 10.2.e
Telefoonnummer: 10.2.e
E-mailadres: 10.2.e

Gegevens verantwoordelijke uitvoering proces

Naam: 10.2.e
Functie: Senior Onderzoeker
Afdeling: 10.2.e
Telefoonnummer: 10.2.e
E-mailadres: 10.2.e

Over uw aanvraag

Wat voor aanvraag doet u? Nieuwe aanvraag
 Wijziging op een (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
 Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

Het vergunde
aanvraagnummer: AVD4010020209446

Over uw project

Geplande startdatum: 16 maart 2020
Geplande einddatum: 15 maart 2025
Titel project: Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions
Titel niet-technische
samenvatting: Nieuw coronavirus SARS-Cov-2: Opzetten van een diemodel voor het testen van vaccins en medicijnen op werkzaamheid en veiligheid.
Naam DEC: DEC-WUR
E-mailadres DEC: dec@wur.nl

Betaalgegevens

De leges bedragen: € 884,-
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen: Projectvoorstel
 Beschrijving Dierproeven
 Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen: Toelichting Amendement CCD aanvraag


Ondertekening

Naam: 10.2.e
Functie: 10.2.e
Plaats: Wageningen
Datum: 16 juli 2020



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Wageningen University and Research Facilitair Bedrijf
T.a.v. Crediteurenadministratie
Postbus 59
6700 AB WAGENINGEN


**Centrale Commissie
Dierproeven**
Postbus 93118
2509 AC Den Haag
centralecommissiedierproeven.nl
0900 28 000 28 (10 ct/min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD4010020209446-5
Bijlagen
2

Datum 23 juli 2020
Betreft Factuur wijziging projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 23 juli 2020
Vervaldatum: 22 augustus 2020
Factuurnummer: 2094465
Ordernummer: WUR1378976

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft wijziging AVD4010020209446-5	€ 884,00

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.

23

Van: Info-zbo
Aan: "DEC WUR"
Cc: Info-zbo
Onderwerp: RE: Verzoek om advies over projectvergunningsaanvraag AVD4010020209446-5
Datum: vrijdag 24 juli 2020 14:38:12

Beste **10.2.e**

Bedankt voor je snelle reactie, en de snelle afhandeling van deze aanvraag. Ik denk dat het meest transparant is als je de daadwerkelijke datum van ontvangst (15 juli) opschrijft. (je zou eventueel tussen haakjes nog kunnen vermelden waarom dat eerder is dan dat het verzoek van de CCD is gekomen).

Succes met het opstellen van het advies.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Namens:

Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Van: DEC WUR

Verzonden: donderdag 23 juli 2020 14:30

Aan: 'Info-zbo'

Onderwerp: RE: Verzoek om advies over projectvergunningsaanvraag AVD4010020209446-5

Geachte CCD,

Het verzoek is goed ontvangen.

De IvD heeft deze wijziging al op 15 juli bij de vergunninghouder neergelegd om aan te melden bij de CCD. Omdat dit een spoedaanvraag betrof en de wijziging nog behandeld zou kunnen worden in de vergadering van 20 juli heeft de DEC de stukken toen ook al bij de IvD opgevraagd en gekregen. De wijziging is in de DEC-vergadering van 20 juli dus reeds besproken en het advies zal begin volgende week naar de CCD verstuurd worden.

Vraag van mijn kant: welke datum moet ik nu in het advies aanhouden als datum van ontvangst? Is dat de datum dat de DEC het van de IvD heeft ontvangen of de datum van vandaag, waarop de DEC het verzoek van de CCD ontvangt.

Vr.gr. **10.2.e**

Van: Info-zbo <info@zbo-ccd.nl>

Verzonden: donderdag 23 juli 2020 14.26

Aan: DEC WUR <dec@wur.nl>

Onderwerp: FW: Verzoek om advies over projectvergunningsaanvraag AVD4010020209446-5

Geachte leden van DEC Wageningen UR,

Deze wijziging graag met spoed oppakken.

Bij voorbaat dank,

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Aanwezig **10.2.e**

10.2.e

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

Nationaal Comité advies dierproevenbeleid www.ncadierproevenbeleid.nl

.....
Postbus 93118
2509 AC Den Haag
T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

Van: info@zbo-ccd.nl <info@zbo-ccd.nl>

Verzonden: donderdag 23 juli 2020 14:21

22

20

19

Aan: dec@wur.nl

Onderwerp: Verzoek om advies over projectvergunningsaanvraag AVD4010020209446-5
Geachte leden van DEC Wageningen UR

De Centrale Commissie Dierproeven (hierna: CCD) verzoekt u in het kader van wijziging van een vergunning advies te geven over het project met als titel: "Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions" en aanvraagnummer: AVD4010020209446-5.

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 FileSecure.

De CCD verzoekt u uiterlijk binnen 20 werkdagen, na 23-07-2020, uw advies bij de CCD in te dienen. Indien de aanvraag door uw commissie niet in behandeling kan worden genomen, dient u dit per ommegaande per e-mail aan de CCD te melden.

Ingeval uw commissie tussentijds aanvullende informatie wil inwinnen bij de aanvrager wordt de termijn opgeschort en geeft u in uw advies aan wanneer dit is geweest. Opschorting van de adviestermijn vindt niet plaats ingeval u ten behoeve van uw advies een onafhankelijk extern expert raadpleegt. Mocht u verwachten door een andere reden dan opschorting uw advies later dan 20 werkdagen na 23-07-2020 bij de CCD in te dienen, dan verzoeken wij u dit direct aan de CCD te melden.

Mocht u vragen hebben, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,
Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

.....
T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

HTML Disclaimer Title

Tekst aangepast Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is toegezonden, 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. <

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-ccd.nl
Aan: vergunningen@wur.nl
Cc: 10.2 e
Onderwerp: Verzoek om advies AVD4010020209446-5 verstuurd aan DEC
Datum: donderdag 23 juli 2020 14:27:20

Geachte meneer, mevrouw,

Op 23-07-2020 hebben wij uw wijziging op een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions" met aanvraagnummer AVD4010020209446-5.

Uw wijziging is naar DEC Wageningen UR gestuurd. Zij zal hierover advies aan de CCD uitbrengen. Als de DEC vragen heeft, zal zij contact met u opnemen.

Mocht u vragen hebben, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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

10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 23 juli 2020 14:12
Aan: 10.2.e
Onderwerp: RE: Documenten Aanvraag Vergunning Dierproeven AVD_40100

27

Hoi 10.2.e,
Vraag je de DEC ook om deze met spoed op te pakken aub?

Thanks.

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 23 juli 2020 13:55
Aan: Info-zbo <zbo-ccd@rvo.nl>; 10.2.e
Onderwerp: RE: Documenten Aanvraag Vergunning Dierproeven AVD_40100

26

Ik zal hem inboeken

Gr,
10.2.e

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: Info-zbo <zbo-ccd@rvo.nl>
Verzonden: donderdag 23 juli 2020 13:51
Aan: 10.2.e
CC: 10.2.e
Onderwerp: FW: Documenten Aanvraag Vergunning Dierproeven AVD_40100

25

Goedemiddag,

Ik heb zojuist een telefoontje gehad van 10.2.e met het verzoek om deze wijziging met spoed te laten oppakken het betreft hier een Corona aanvraag.

BVD

Vr Gr

10.2.e

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van: info@zbo-ccd.nl <info@zbo-ccd.nl>
Verzonden: donderdag 23 juli 2020 13:14
Aan: info@zbo-ccd.nl
Onderwerp: Documenten Aanvraag Vergunning Dierproeven AVD_40100

24

Dit is een automatisch bericht gegenereerd door de SFTP Dienst met betrekking tot een nieuwe aanvraag die is binnengekomen
van: AVD_40100 met de naam: Wijziging_AVD4010020209446.7z

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-ccd.nl
Verzonden: donderdag 23 juli 2020 14:18
Aan: Kasbeheer
Onderwerp: Betaalgegevens AVD4010020209446-5

Er is een nieuwe aanvraag ontvangen. Hiervoor is een factuur verstuurd. Hieronder de gegevens t.b.v. het opboeken van de factuur.

NAW-gegevens:
Wageningen University and Research Facilitair Bedrijf
Postbus 59
6700 AB WAGENINGEN

Factuurdatum: 23-07-2020
Factuurnummer: 2094465
Aanvraagnummer: AVD4010020209446-5
Factuurbedrag: EUR 884,00

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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

10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 23 juli 2020 14:36
Aan: 10.2.e
Onderwerp: wijziging

29

Hallo 10.2.e,

De wijziging AVD4010020209446-5 is ingeboekt en de DEC is gevraagd om deze wijziging met spoed op te pakken.

Groetjes,
10.2.e

Van: 10.2.e namens [Info-zbo](#)
Aan: "DEC WUR"
Onderwerp: RE: DEC advies AVD4010020209446-5
Datum: dinsdag 28 juli 2020 09:46:05

32

Beste 10.2.e

Het advies is in goede orde ontvangen.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Centrale Commissie Dierproeven www.centralecommissiedierproeven.nl

.....
Prinses Beatrixlaan 2 | 2595 AL | Den Haag
Postbus 93118 | 2509 AC | Den Haag
.....

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

Van: DEC WUR

Verzonden: dinsdag 28 juli 2020 09:34

Aan: 'info@zbo-ccd.nl'

Onderwerp: DEC advies AVD4010020209446-5

Geachte CCD,

Hierbij stuur ik het DEC-advies van aanvraag AVD401002020AVD9446-5.

Er zijn geen aangepaste documenten.

Met vriendelijke groeten,

10.2.e

10.2.e
10.2.e DEC-WUR
tel: 10.2.e

bezoekadres: Houtribweg 39, Lelystad

e-mail: DEC@wur.nl

intranet: <https://intranet.wur.nl/umbraco/nl/weten-regelen/onderzoek-onderwijsupport/dierproeven/>

aanwezig: 10.2.e

30

Dit bericht is uitsluitend bestemd voor geadresseerde. Het bericht kan vertrouwelijke informatie bevatten. Gebruik door derden of openbaarmaking van dit bericht zonder toestemming van de Animal Sciences Group is niet toegestaan. Als u dit bericht per abuis heeft ontvangen, wordt u verzocht het te vernietigen en ons te informeren.

Postbus 65 | 8200 AB Lelystad

Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Geachte CCD,

Onderstaand het advies dat de DEC-WUR geeft aangaande het project "Novel Coronavirus SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions". De **rode** aanvullingen hebben betrekking op de nu aangevraagde wijziging.

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD4010020209664-5**
2. Titel van het project: Novel Coronavirus SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions
3. Titel van de NTS: Nieuw coronavirus SARS-CoV-2: Opzetten van een diermodel voor het testen van vaccins en medicijnen op werkzaamheid en veiligheid
4. Type aanvraag: **wijziging** projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
DEC-WUR
10.2.e
10.2.e dec@wur.nl
6. Adviestraject
Ontvangen door DEC: 15-07-2020 (opgemerkt wordt dat de IVD de DEC toen i.v.m. de spoed van de wijziging de op de hoogte heeft gesteld van de komst van deze aanvraag. De CCD heeft het project 23-07-2020 ontvangen en direct doorgestuurd naar de DEC).
Aanvraag compleet: 15-07-2020
In vergadering besproken 20-07-2020
Termijnonderbreking(en) : n.v.t.
Besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen: n.v.t.
Aanpassing aanvraag: n.v.t.
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.
8. Eventueel horen van aanvrager
N.v.t.

Wageningen
University & Research

Dierexperimenten
Commissie WUR

DATUM
27 juli 2020

ONDERWERP
aanvraag wijziging
projectvergunning
AVD4010020209446-5

ONS KENMERK
AVD4010020209446-5

POSTADRES
Postbus 65
8200 AB Lelystad

BEZOEKADRES
Houtribweg 39
8221 RA Lelystad

INTERNET
www.wur.nl

K/K NUMMER
09098104

CONTACTPERSOON
10.2.e

TELEFOON
10.2.e en 10.2.g

E-MAIL
DEC@wur.nl

9. Correspondentie met de aanvrager

Voor de gestelde vragen en de antwoorden daarop van het advies voor de oorspronkelijke vergunning verwijst de DEC naar het advies van 09-03-2020.

Tevens verwijst de DEC naar het advies van wijziging AVD4010020209446-1 van 18-05-2020.

De onderzoeker is gevraagd of de mogelijkheid bestaat dat er dan minder andere dieren gebruikt zullen worden? Er is geantwoord dat inderdaad is overwogen om deze dieren in plaats van andere dieren op te nemen in de aanvraag, maar er is op dit moment nog zoveel dynamiek in het werkveld dat niet is te voorzien hoeveel andere dieren men in de toekomst nog nodig heeft voor het onderzoek. Er is wel een geschikte ggo-muis maar hier is een groot tekort aan. Op dit moment is de hamster het meest geschikt als modeldier voor vaccinontwikkeling. Vanwege de lastige voorspelbaarheid geven de onderzoekers aan nu in eerste instantie het aantal dieren dat men voor 2 jaar wil gebruiken aan te vragen. Daarna is er waarschijnlijk meer overzicht en kan men indien nodig een nieuwe wijziging aanvragen.

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

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 wijziging op een bestaande vergunning. De DEC-beoordeling (C) en het DEC-advies (D) zijn onveranderd gebleven t.o.v. de oorspronkelijke adviezen d.d. 09-03-2020 en 18-05-2020 (hieronder weergegeven), met uitzondering van de rode tekst die betrekking heeft op de nu aangevraagde wijziging.
3. De DEC is competent om over de aanvraag te adviseren vanuit het oogpunt van onafhankelijkheid, onpartijdigheid en beschikbare expertises.
4. Eén van de DEC-leden is de aanvrager van deze wijziging en is, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. De DEC heeft vastgesteld dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft. Bijlage 1 bestaat uit het opzetten van de meest geschikte diermodellen voor humaan en veterinair gebruik waarna in bijlage 2 interventies tegen SARS-CoV-2 getest kunnen worden in de voor dat doel meest geschikte model(len).
2. De DEC heeft geen tegenstrijdige wetgeving, gericht op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort, gesignaleerd 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 het ontwikkelen van diermodellen voor het nieuwe coronavirus SARS-CoV-2 en het testen van interventies zoals vaccins en medicijnen tegen dit virus in het betreffende model. Het uiteindelijke doel van de aanvraag is een bijdrage leveren aan de bestrijding en behandeling van deze voor de mens en dier nieuwe ziekteverwekker. 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 en hun morele waarden in het project zijn:

- Proefdieren: zij ervaren maximaal matig ongerief door de handelingen en de ziekteverschijnselen. De DEC schat dit in als een reëel belang van grote morele waarde.
 - De mens heeft een gezondheidsbelang van grote morele waarde. Het COVID-19 virus is nieuw voor de mens. Het verspreidt zich snel wereldwijd en de mortaliteit wordt op 2% geschat. De DEC schat het gezondheidsbelang voor de mens in als groot.
 - Doeldieren hebben een gezondheidsbelang van reële morele waarde. Er zijn een klein aantal infecties bij dieren gemeld. De DEC waardeert dit als een reëel belang.
 - De maatschappij heeft een economisch belang. Bedrijven sluiten tijdelijk en de economie staat onder druk. De DEC schat dit in als een groot belang met reële morele waarde.
 - De onderzoekers: hebben een wetenschappelijk en economisch belang. De DEC schat het wetenschappelijk belang in als een belang van grote morele waarde gezien het feit dat dit een voor de mens volkomen nieuw virus is. Het economisch belang voor de onderzoekers waardeert de DEC als een reëel belang van beperkte morele waarde.
 - Farmaceutische bedrijven: hebben een groot maatschappelijk en potentieel economisch belang bij het ontwikkelen van interventies tegen COVID-19. De DEC waardeert dit als grote waarde voor het maatschappelijk belang, maar voor het economische belang van beperkte morele waarde.
6. Voor zover de DEC dat kan inschatten is er geen aanleiding om de in de aanvraag beschreven effecten op het milieu in twijfel te trekken. Experimenten worden in High Containment (hBSLIII) uitgevoerd.

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. Het geeft vertrouwen te lezen hoe zeer de onderzoekers ingebed zijn in de internationale onderzoekswereld op dit gebied. Afstemming met de IvD en het wetenschappelijke veld lijken gewaarborgd. Dat in Nederland de deze instelling beschikt over de vereiste High Containment geeft ook een morele plicht om op verantwoorde manier bij te dragen aan dit mondiale probleem door hier adequate dierproeven mogelijk te maken.
8. De DEC heeft vastgesteld dat 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 doelstellingen binnen het kader van het project. Het nu te onderzoeken virus heeft grote verwantschap aan SARS en het is aannemelijk dat een analoge opzet tot resultaat kan leiden.

Welzijn dieren

9. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
 voor wat betreft de varkens en nertsen: niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I richtlijn)
De keuze hiervoor is realistisch ingeschat en geclassificeerd.
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, ook binnen de beperking van een High Containment omgeving.
11. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief als "matig" realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Ongerief in de experimenten zal bestaan uit: ziekteverschijnselen van COVID-19 waaronder ademhalingsproblemen, biotechnische handelingen (al dan niet onder sedatie) ter verkrijging van monstermateriaal zoals bloedafname, longspoelingen en swabben, plaatsen van temperatuurtransponders onder narcose, toediening van virus, potentiële vaccins en teststoffen, stress van hanteren, euthanasie. Niet alle voorgenoemde bronnen van ongerief zullen voor alle dieren van toepassing zijn. Omdat het een nieuw ziektemodel betreft is het van belang dat humane eindpunten en momenten van

DATUM
27 juli 2020

ONS KENMERK
AVD4010020209446-5

PAGINA
4 van 6

observaties zorgvuldig worden afgestemd met de IvD om ernstig ongerief te voorkomen.

12. Naast ongerief is er geen sprake van aantasting van integriteit van het dier anders dan als gevolg van de proefbehandelingen. Aantasting van integriteit bestaat uit biotechnische handelingen en euthanasie.
13. De DEC heeft vastgesteld dat, na toelichting door de onderzoeker, de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en dat goed is ingeschat welk percentage van de dieren een humaan eindpunt zal bereiken. Zie hiervoor de laatste bullet onder A.9.

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. Er zijn geen dierproefvrije modellen die de complexe host-virus-interacties goed kunnen nabootsen.
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. Ieder experiment zal vooraf statistisch onderbouwd en getoetst worden.
16. De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. De dieren worden gehuisvest en verzorgd volgens de richtlijn en er worden HEP's toegepast. De DEC ziet geen extra mogelijkheden voor verfijning, anders dan die de onderzoeker nu toepast. Humane eindpunten en observatiemomenten moeten met de IvD worden afgestemd om ernstig ongerief te voorkomen.
17. Er is geen sprake van wettelijk verplicht onderzoek; de vraag over duplicatie is niet van toepassing.

DATUM
27 juli 2020

ONS KENMERK
AVD4010020209446-5

PAGINA
5 van 6

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. De DEC gaat er van uit dat dieren van beide geslachten in gelijke mate worden ingezet in de proeven. De onderzoeker geeft in de aanvraag niet aan dat er dieren van 1 geslacht ingezet zouden moeten worden.
19. De dieren worden gedood in het kader van het project omdat men longmateriaal nodig heeft voor (histo)pathologisch onderzoek. De dieren worden gedood volgens een passende methode die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.
20. Herplaatsing of hergebruik van landbouwhuisdieren is daarom niet van toepassing.

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: weegt het vergaren van kennis omtrent SARS-CoV-19 door het opzetten van diermodellen en het daarin testen van interventies hiertegen op tegen het maximaal matige ongerief dat maximaal 700 muizen, 1920 hamsters, 248 fretten, 248 varkens, 248 nertsen en 108 katten zullen ondervinden?
2. De DEC constateert dat het hier gaat om een aanvraag met voldoende samenhang. De DEC heeft in haar afweging meegewogen dat, wanneer het project zijn uiteindelijke doel haalt, dit een bijdrage kan leveren aan het voorkomen en bestrijden van ziekte, veroorzaakt door het nieuwe COVID-19 virus, in mens en dier.
De DEC is van mening dat het van groot belang is dat er zo snel mogelijk een goed model worden gedefinieerd voor het onderzoek naar het voorkomen en behandelen van ziekte veroorzaakt door het COVID-19 virus, zowel voor het testen van antivirale middelen, het maken van vaccins als voor het bestuderen van de pathogenese. Er zijn al veel antivirale middelen beschikbaar (zoals o.a. protease-inhibitoren, anti-HIV- middelen, Tamiflu) die op korte termijn getest zouden kunnen worden voor toepassing bij door COVID-19 veroorzaakte infecties.
De belanghebbenden, hun morele waarden en de weging ervan is vermeld onder C.5.
Tot slot zijn de waarden van de proefdieren in het geding. Zij ervaren maximaal matig ongerief als gevolg van de handelingen binnen het project. De integriteit van de proefdieren in dit project wordt niet sterker aangetast dan gebruikelijk bij het uitvoeren van een dierproef.
3. Op basis van bovenstaande overwegingen is de DEC van mening dat het ethisch verantwoord is om onderzoek te doen naar het ontwikkelen van

DATUM
27 juli 2020

ONS KENMERK
AVD4010020209446-5

PAGINA
6 van 6

COVID-19 diermodellen en het testen van interventies met maximaal matig ongerief voor maximaal 700 muizen, 1920 hamsters, 248 fretten 248 varkens, 248 nertsen en 108 katten. De DEC ziet in dit stadium geen mogelijkheden op het terrein van vervanging, vermindering van het aantal dieren en verfijning van de aanvraag.

De centrale morele vraag kan met "ja" beantwoord worden.

E. Advies

1. Advies aan de CCD:
 - De DEC adviseert de wijziging op de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden:
 - Humane eindpunten en HEP's dienen zorgvuldig met de IvD te worden afgestemd om ernstig ongerief te voorkomen.
 - Bijlage 2 mag alleen uitgevoerd worden wanneer uit bijlage 1 goed werkende diermodellen ontwikkeld voor de te onderzoeken interventies. Het is daarbij te begrijpen dat verschillende modellen aan dit criterium kunnen voldoen, en dat de te onderzoeken interventie de modelkeuze bepaalt. De IvD kan daar op toezien.
2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Er zijn geen knelpunten/dilemma's naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

DEC WUR

Van: DEC WUR
Aan: "info@zbo-ccd.nl"
Onderwerp: RE: Verzoek aanvullende informatie projectvergunningaanvraag AVD4010020209446-5
Datum: woensdag 29 juli 2020 10:04:05

Geachte CCD,

Excuses voor de verwarring in de aantallen.

De DEC heeft haar ethische afweging gemaakt op de toename van het aantal dieren en daarmee dus ook op het correcte aantal van 2140. De onder "D.

Ethische afweging" genoemde aantallen berusten op de aantallen genoemd in de NTS en heeft de DEC niet nagerekend aan de hand van de oorspronkelijke aanvraag en de eerdere wijziging.

De onderbouwing voor de rechtvaardiging staat eigenlijk weergegeven onder A.9. en had mogelijk beter herhaald kunnen worden bij de ethische afweging.

De DEC is van mening dat voor het bereiken van het doel, de inzet van deze extra hamsters gerechtvaardigd is gezien het feit dat de afgelopen tijd gebleken is dat de hamster op dit moment een heel geschikt model is. De DEC kan zich verder geheel vinden in het feit dat de onderzoeker het aantal aan te vragen hamsters matigt tot een schatting voor de komende 2 jaar te gebruiken. Dit heeft medebepaald dat de DEC deze aanvraag van een positief advies kan voorzien.

Hopende u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben.

Met vriendelijke groeten,

10.2.e

10.2.e

DEC-WUR

tel: 10.2.e

bezoekadres: Houtribweg 39, Lelystad

e-mail: DEC@wur.nl <<mailto:DEC@wur.nl>>

intranet:

<https://intranet.wur.nl/umbraco/nl/weten-regelen/onderzoek-onderwijsupport/dierproeven/>

aanwezig: 10.2.e

Dit bericht is uitsluitend bestemd voor geadresseerde. Het bericht kan vertrouwelijke informatie bevatten. Gebruik door derden of openbaarmaking van dit bericht zonder toestemming van de Animal Sciences Group is niet toegestaan. Als u dit bericht per abuis heeft ontvangen, wordt u verzocht het te vernietigen en ons te informeren.

Van: info@zbo-ccd.nl <info@zbo-ccd.nl>
 Verzonden: dinsdag 28 juli 2020 15.35
 Aan: DEC WUR <dec@wur.nl>
 Onderwerp: Verzoek aanvullende informatie projectvergunningaanvraag
 AVD4010020209446-5

Geachte DEC Wageningen UR,

Op 23-07-2020 hebben wij een wijziging op een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Novel SARS-CoV-2: Establishing a

COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions' met aanvraagnummer AVD4010020209446-5.

U lijkt uw ethische afweging gemaakt te hebben op 1920 hamsters, terwijl het om een toename van 1520 hamsters gaat waardoor het totaal aantal hamster op 2140 uitkomt (1920+220). Kunt u aangeven of uw ethische afweging op de juiste dieraantallen is gebaseerd, en zo niet, of uw afweging anders wordt wanneer rekening gehouden wordt met het correcte aantal van 2140 hamsters?

Daarnaast zouden wij graag uw oordeel hebben op de wijziging zelf. Kunt u onderbouwen waarom u zich kunt vinden in deze toename van 1520 hamsters?

Ter informatie, de volgende vraag is nog gesteld aan de aanvrager:

In de NTS lijkt het een wijziging te betreffen van een toename van 1920 dieren. Kunt u dit aanpassen, zodat helder is wat de wijziging inhoudt?

Mocht u vragen hebben, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl<<http://www.centralecommissiedierproeven.nl>>

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

.....
T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl<<mailto:info@zbo-ccd.nl>>

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.

Aanvullend DEC advies AVD4010020209446-5 ontvangen per e-mail dd. 29 juli 2020

Geachte CCD,

Excuses voor de verwarring in de aantallen.

De DEC heeft haar ethische afweging gemaakt op de toename van het aantal dieren en daarmee dus ook op het correcte aantal van 2140. De onder "D. Ethische afweging" genoemde aantallen berusten op de aantallen genoemd in de NTS en heeft de DEC niet nagerekend aan de hand van de oorspronkelijke aanvraag en de eerdere wijziging.

De onderbouwing voor de rechtvaardiging staat eigenlijk weergegeven onder A.9. en had mogelijk beter herhaald kunnen worden bij de ethische afweging.

De DEC is van mening dat voor het bereiken van het doel, de inzet van deze extra hamsters gerechtvaardigd is gezien het feit dat de afgelopen tijd gebleken is dat de hamster op dit moment een heel geschikt model is. De DEC kan zich verder geheel vinden in het feit dat de onderzoeker het aantal aan te vragen hamsters matigt tot een schatting voor de komende 2 jaar te gebruiken. Dit heeft medebepaald dat de DEC deze aanvraag van een positief advies kan voorzien. Hopende u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben.

Met vriendelijke groeten,



Advies aan CCD

Datum 28 juli 2020
Betreft Advies Secretariaat over Aanvraag projectvergunning Dierproeven AVD20209446-5

Instelling: Stichting Wageningen Research
Onderzoeker: 10.2.e
Project: Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions
Betreft: Wijziging
Categorieën: Translationeel of toegepast onderzoek

1

Voor aanvraag AVD4010020209446 is een wijzigingsaanvraag ingediend. Deze is geregistreerd als AVD4010020209446-5. Het project is getiteld: Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions.

Proces	<p>In de NTS lijkt het een wijziging te betreffen van een toename van 1920 dieren. De aanvrager wordt gevraagd dit aan te passen, zodat helder is wat de wijziging inhoudt.</p> <p>De DEC lijkt haar ethische afweging gemaakt te hebben op 1920 hamsters, terwijl het om een toename van 1520 hamsters gaat waardoor het totaal aantal hamster op 2140 uitkomt (1920+220).</p>
Inhoud wijziging	De wijziging betreft het toevoegen van 1520 hamsters aan bijlage 3.4.4.2. Dit is het aantal hamsters dat is ingeschat voor gebruik in de komende 2 jaar.
Reden wijziging	<p>Citaat: In de afgelopen maanden is de vraag naar onderzoek in het Covid-19 hamstermodel alsmear toegenomen. Volgend jaar (2021) zal een vergelijkbaar aantal studies worden uitgevoerd. Alles overziend, hebben we geconcludeerd dat het aantal hamsters in Appendix 2 (n=400*) van de bestaande vergunning ontoereikend is.</p> <p>Via dit amendement willen de onderzoekers het aantal hamsters vermeld in Appendix 2 verhogen. Uitgaande van de huidige onderzoeksaanvragen zullen jaarlijks 15 experimenten met elk gemiddeld 8 groepen van 8 dieren, $15 \times 64 = 960$ hamsters nodig zijn. Op basis van deze schatting vragen de onderzoekers toestemming voor het gebruik van $2 \times 960 = 1920 - 400^* = 1520$ hamsters extra gedurende de eerste 2 jaar van de looptijd van de vergunning (dat betekent tot 15/03/2022).</p>

2

Ingediende meldingen en wijzigingen

Nr.	Datum	Omschrijving
2	27-05-2020	<i>Melding</i> Toevoegen herinfectie, toevoegen oropharyngeal swabs, neuslavage en bloedafnames in hamsters aan bijlagen 3.4.4.1 en 3.4.4.2.
4	03-07-2020	<i>Melding</i> Hamsters worden ter identificatie voorzien van een chip.
1	08-05-2020	<i>Wijziging</i> Toevoegen katten en nertsen aan de vergunning.
3	10-06-2020	<i>Melding</i> Aanpassing humane eindpunten in bijlagen 3.4.4.1 en 3.4.4.2. .

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ongerief
3.4.4.1 Establishment of a COVID-19 model and assessment of virulence of isolates			
	Muizen (<i>Mus musculus</i>)	300	100,0% Matig
	Syrische goudhamsters (<i>Mesocricetus auratus</i>)	220	100,0% Matig
	Fretten (<i>Mustela putorius furo</i>)	88	100,0% Matig
	Varkens (<i>Sus scrofa domesticus</i>)	88	100,0% Matig
3.4.4.2 Dose, safety and efficacy of interventions against COVID-19			
	Muizen (<i>Mus musculus</i>)	400	100,0% Matig
	Fretten (<i>Mustela putorius furo</i>)	160	100,0% Matig
	Varkens (<i>Sus scrofa domesticus</i>)	160	100,0% Matig
	Syrische goudhamsters (<i>Mesocricetus auratus</i>)	400 / 1920	100,0% Matig

Gebruik van mannelijke en vrouwelijke dieren

3

Beoordeling wijziging door DEC

DECadvies	<p>De DEC heeft haar oorspronkelijke advies aangevuld specifiek voor de wijziging (in rood), en verwijst tevens naar het advies van wijziging AVD20209446-1 (bijgevoegd in vergadermapje "oorspronkelijke documenten").</p> <p>Het DEC advies is voor de rest ongewijzigd gebleven, met toevoeging van de extra hamsters.</p> <p>Ethische afweging van de DEC: Citaat:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De centrale morele vraag van het project is: weegt het vergaren van kennis omtrent SARS-CoV-19 door het opzetten van diermodellen en het daarin testen van interventies hiertegen op tegen het maximaal matige ongerief dat maximaal 700 muizen, 1920 hamsters, 248 fretten, 248 varkens, 248 nertsen en 108 katten zullen ondervinden? 2. De DEC constateert dat het hier gaat om een aanvraag met voldoende
------------------	--

samenhang. De DEC heeft in haar afweging meegewogen dat, wanneer het project zijn uiteindelijke doel haalt, dit een bijdrage kan leveren aan het voorkomen en bestrijden van ziekte, veroorzaakt door het nieuwe COVID-19 virus, in mens en dier.

De DEC is van mening dat het van groot belang is dat er zo snel mogelijk een goed model worden gedefinieerd voor het onderzoek naar het voorkomen en behandelen van ziekte veroorzaakt door het COVID-19 virus, zowel voor het testen van antivirale middelen, het maken van vaccins als voor het bestuderen van de pathogenese. Er zijn al veel antivirale middelen beschikbaar (zoals o.a. protease-inhibitoren, anti-HIV-middelen, Tamiflu) die op korte termijn getest zouden kunnen worden voor toepassing bij door COVID-19 veroorzaakte infecties.

De belanghebbenden, hun morele waarden en de weging ervan is vermeld onder C.5.

Tot slot zijn de waarden van de proefdieren in het geding. Zij ervaren maximaal matig ongerief als gevolg van de handelingen binnen het project. De integriteit van de proefdieren in dit project wordt niet sterker aangetast dan gebruikelijk bij het uitvoeren van een dierproef.

3. Op basis van bovenstaande overwegingen is de DEC van mening dat het ethisch verantwoord is om onderzoek te doen naar het ontwikkelen van COVID-19 diermodellen en het testen van interventies met maximaal matig ongerief voor maximaal 700 muizen, 1920 hamsters, 248 fretten 248 varkens, 248 nertsen en 108 katten. De DEC ziet in dit stadium geen mogelijkheden op het terrein van vervanging, vermindering van het aantal dieren en verfijning van de aanvraag.

De centrale morele vraag kan met "ja" beantwoord worden.

De DEC heeft extern advies ingewonnen bij

- de aanvrager is om aanvullingen gevraagd

Citaat: De onderzoeker is gevraagd of de mogelijkheid bestaat dat er dan minder andere dieren gebruikt zullen worden? Er is geantwoord dat inderdaad is overwogen om deze dieren in plaats van andere dieren op te nemen in de aanvraag, maar er is op dit moment nog zoveel dynamiek in het werkveld dat niet is te voorzien hoeveel andere dieren men in de toekomst nog nodig heeft voor het onderzoek. Er is wel een geschikte ggo-muis maar hier is een groot tekort aan. Op dit moment is de hamster het meest geschikt als modeldier voor vaccinontwikkeling. Vanwege de lastige voorspelbaarheid geven de onderzoekers aan nu in eerste instantie het aantal dieren dat men voor 2 jaar wil gebruiken aan te vragen. Daarna is er waarschijnlijk meer overzicht en kan men indien nodig een nieuwe wijziging aanvragen.

Het DEC advies is Positief

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
--

4 Kwaliteit DEC advies

Kwaliteit DEC-advies	
	Er zijn DEC leden uitgesloten van de behandeling van de aanvraag vanwege onafhankelijkheid of onpartijdigheid. Citaat: Eén van de DEC-leden is de aanvrager van deze wijziging en is, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.
Het DEC advies is helder en navolgbaar. Er is op heldere wijze weergegeven welke vraag gesteld is aan de aanvrager. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C-vragen. De CCD had het wel op prijs gesteld als u specifiek iets benoemd had van uw visie over de toegevoegde dieren, en de ethische afweging ook gemaakt had over de extra dieren, het betreft hier immers een afweging die gemaakt moet worden over de wijziging.	
Wij danken u voor de snelle afhandeling van deze spoed-aanvraag.	

5 Inhoudelijke beoordeling

Hergebruik	Er is geen sprake van hergebruik van dieren.
-------------------	--

Naam proef	Worden de dieren gedood?	Doden volgens richtlijn?
3.4.4.1 Establishment of a COVID-19 model and assessment of virulence of isolates	Ja	volgens de richtlijn.
3.4.4.2 Dose, safety and efficacy of interventions against COVID-19	Ja	volgens de richtlijn.

6 Samenvatting

Het betreft een toevoeging van 1520 hamsters aan bijlage 3.4.4.2. Het is helder waarom deze dieren worden toegevoegd aan het project. Er is momenteel erg veel dynamiek in het onderzoek, waardoor de inschatting in de beginfase van het onderzoek anders is gemaakt.

7 Voorstel besluit incl. voorstel geldigheidsduur van de vergunning

11.1

11.1

[Redacted text block]

8 Concept beschikking voor akkoord CCD

10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 30 juli 2020 16:05
Aan: Info-zbo
CC: 10.2.e

Onderwerp: RE: 9446-5

42

Categorieën: Dossier: 10.2.e

En nog eens, zoals 10.2.e had verzocht, naar de ZBO mailbox.

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 30 juli 2020 16:02
Aan: 10.2.e

CC: 10.2.e
Onderwerp: RE: 9446-5

41

Beste 10.2.e

11.1
Groet,
10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 30 juli 2020 14:25
Aan: 10.2.e

CC: 10.2.e
Onderwerp: RE: 9446-5

40

LS,
11.1
Met hartelijke groet,
10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: woensdag 29 juli 2020 14:45
Aan: 10.2.e

CC: 10.2.e
Onderwerp: RE: 9446-5

39

Beste allen,

Door het amendement werd duidelijk wat de reden en het belang van de wijziging zijn. 11.1

Vriendelijk groetend,

10.2.e

From: 10.2.e [redacted]

Sent: Wednesday, July 29, 2020 1:57 PM

To: 10.2.e [redacted]

Cc: 10.2.e [redacted]

38

Subject: 9446-5

Dag 10.2.e [redacted]

11.1 [redacted]

Groet, 10.2.e [redacted]

10.2.e

Aan: info@zbo-ccd.nl
Onderwerp: RE: Aanhouden AVD4010020209446-5

43

Beste CCD,

Zie de wijziging in de bijgevoegde NTS.

Vriendelijke groet,

10.2.e

Aanwezig 10.2.e

Wageningen University & Research
Facilitair Bedrijf, afdeling Vastgoed & Huisvesting
Postbus 59, 6700 AB Wageningen
Akkermaalsbos 12, 6708 WB Wageningen

10.2.e

www.wur.nl
www.disclaimer-nl.wur.nl

From: info@zbo-ccd.nl <info@zbo-ccd.nl>
Sent: dinsdag 28 juli 2020 15:36
To: Vergunningenloket <vergunningen@wur.nl>
Cc: 10.2.e
Subject: Aanhouden AVD4010020209446-5

33

Geachte 10.2.e

Op 23-07-2020 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Novel SARS-CoV-2: Establishing a COVID-19 animal model and testing of interventions of interventions" met aanvraagnummer AVD4010020209446-5. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

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

Onduidelijkheden

In de NTS lijkt het een wijziging te betreffen van een toename van 1920 dieren. Kunt u dit aanpassen, zodat helder is wat de wijziging inhoudt?

Zonder deze aanvullende informatie kan de beslissing nadelig voor u uitvallen omdat de gegevens onvolledig of onduidelijk zijn.

Opsturen binnen veertien dagen

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van dit bericht op. U kunt dit aanleveren via NetFTP.

Wanneer een beslissing

De behandeling van uw wordt opgeschort tot het moment dat wij de aanvullende informatie hebben ontvangen. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

Mocht u vragen hebben, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl

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.

Format
Niet-technische samenvatting

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

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Nieuw coronavirus SARS-CoV-2: Opzetten van een diermodel voor het testen van vaccins en medicijnen op werkzaamheid en veiligheid
1.2	Looptijd van het project	16-3-2020-15-3-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Nieuw coronavirus, vaccins, infectie, diermodel, medicijnen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

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

3 Projectbeschrijving

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>Sinds einde december 2019 is er een uitbraak van een nieuw coronavirus (SARS-CoV-2) in mensen, en het virus veroorzaakt de ziekte COVID-19. In 2003/2004 was er een uitbraak van een vergelijkbaar coronavirus (SARS-coronavirus) en in 2012 het MERS coronavirus. Beide coronavirussen (SARS en MERS) komen naar alle waarschijnlijkheid oorspronkelijk van vleermuizen en zijn door een tussentijdse drager van het virus op de mens overgedragen. De virussen hebben zich vervolgens van mens tot mens kunnen verspreiden, en hebben hoge sterftcijfers tot gevolg gehad (SARS: 11% en MERS: 34%). Ook het nieuwe coronavirus komt oorspronkelijk mogelijk van vleermuizen. Het nieuwe coronavirus lijkt op het SARS virus, echter verspreidt het nieuwe virus zich sneller dan SARS. Het nieuwe coronavirus lijkt minder dodelijk dan het SARS of het MERS virus (rondt 2% van geïnfecteerden sterft), maar de bestrijding wordt bemoeilijkt doordat het virus ook door mensen kan worden overdragen die geen symptomen hebben. Het doel van dit project is het ontwikkelen van een diermodel voor COVID-19. Veel dieren hebben dezelfde organen die dezelfde functies op dezelfde manier uitvoeren zoals in mensen. Met een diermodel kan worden gekeken welk schade het virus in het dier veroorzaakt, om vervolgens vaccins of medicijnen tegen de ziekte te testen op werkzaamheid en veiligheid.</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>Het project zal belangrijke kennis leveren over COVID-19 door de gevolgen van een besmetting met het nieuwe coronavirus in een dier aan te tonen. Hiervoor moet eerst het beste diermodel worden gekozen. Vervolgens is het essentieel middelen te testen in diermodellen om de werkzaamheid en de veiligheid te kunnen inschatten voordat het middel in dieren of mensen wordt gebruikt. Deze middelen zijn noodzakelijk om besmette dieren of mensen te behandelen of om te voorkomen dat meer dieren of mensen besmet raken met het nieuwe coronavirus.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Muizen: 700 Hamsters: 220 + 400 + 1520 Fretten: 248 Varkens: 248 Nertsen: 248 Katten: 108</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>De dieren kunnen ziek worden door infectie met het nieuwe coronavirus. Op basis van kennis over andere coronavirussen is te verwachten dat de meeste dieren geen tot milde ademhalingsproblemen of niet specifieke ziekteverschijnselen (minder activiteit, minder eetlust, etc.) zullen vertonen. Negatieve gevolgen voor het welzijn ontstaan daarnaast door het hanteren van de dieren voor de bemonsteringen (bloed, swabs en luchtweg spoelingen) en de behandelingen (injecties van middelen of virussen).</p>

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | De mate van ongerief wordt ingeschat op matig. Ondanks dat het een nieuw virus is en de gevolgen voor een dier niet te voorspellen zijn, wordt, op basis van ervaringen met het SARS virus, ervan uit gegaan dat de dieren niet ernstig ziek zullen worden. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden geëuthanaseerd om vervolgens de organen te onderzoeken. |

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. | Proefdieren zijn nodig voor dit project, omdat de complexe samenhang tussen het virus en de drager van de infectie alleen in een levend model onderzocht kan worden. Helaas zijn er geen dierproefvrije alternatieven voor dit onderzoek beschikbaar. Alleen de kansrijkste vaccins of medicijnen, zoals voorafgaand onderzocht is in het laboratorium, zullen in het dier worden getest. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Het aantal dieren is ingeschat onder voorwaarde dat deze diersoort het beste model is. Omdat na de eerste experimenten alleen de een of twee meest geschikte modellen voor verder onderzoek gebruikt gaan worden, zullen geen verdere studies in minder geschikte diersmodellen worden gedaan. Experimenten in katten worden gedaan om te bepalen of zij van het virus ziek kunnen worden en of zij het virus kunnen verspreiden. Indien dit het geval is kunnen er ook vaccins voor katten in katten worden getest.
De vaccins of medicijnen worden zorgvuldig geselecteerd in het laboratorium om alleen de meest veelbelovende middelen in dieren te testen. Het aantal benodigde dieren zal statistisch doorgerekend worden per experiment. |