	Inventaris Wob-verzoek W22-03									
		wordt verstrekt				weigeringsgronden				
nr.	document NTS20174504-1	reeds openbaar	niet	geheel	deels	5.1, lid 1c	5.1, lid 2e	5.1, lid 2f	5.1, lid 2h	5.2, lid 1
1	begeleidende brief bij wijziging, d.d. 28 december 2020				x		x		x	
2	toelichting op wijziging, d.d. 28 december 2020				x		x		x	
3	aanvraag projectvergunning wijziging, d.d. 28 december 2020				x		x		x	
4	projectvoorstel				x				x	
5	bijlage dierproeven 1				x				x	
6	bijlage dierproeven 2				x				x	
7	NTS			x						
8	DEC-advies, d.d. 1 februari 2021				x				x	
9	toelichting op wijziging def				x		x		x	
10	aanvraag projectvergunning wijziging def				x		x		x	
11	projectvoorstel def				x				x	
12	bijlage dierproeven 1 def				x				x	
13	bijlage dierproeven 2 def				x				x	
14	NTS gepubliceerd	x								
15	advies aan CCD met commentaar				x		x		x	x
16	advies aan CCD def				x		x		x	x
17	beschikking, d.d. 2 maart 2021				x		x		x	

[redacted]

1

Aan: Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 93118
2509 AC Den Haag

Van: [redacted]

Betreft: Wijzigingsaanvraag Projectvergunning AVD[redacted]0174504.

Datum: 28 december 2020

Geachte CCD,

Bijgevoegd vindt u de Wijzigingsaanvraag inzake Projectvergunning AVD[redacted]0174504 ("Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals"). Dit betreft het document met de 'originele handtekening' op pagina 3.

Daarnaast zenden wij u de toelichting op de wijzigingsaanvraag, als integraal deel van de te beoordelen informatie.

Beide documenten zijn vandaag ook via de elektronisch beveiligde verbinding aan de CCD gezonden.

Gaarne zien wij de ontvangstbevestiging van dit schrijven tegemoet.

Vertrouwende u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd, verblijf ik met vriendelijke

[redacted]

[redacted]
P:[redacted] | M: [redacted] | F:[redacted]
[redacted]

5.1 lid2h

2

Aan: Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 93118
2509 AC Den Haag

Van: 5.1 lid2e 5.1 lid2h
5.1 lid2h

Betreft: Wijzigingsaanvraag behorende bij project(vergunning) AVD5.1 lid2h20174504
Bijlagen: 5

Datum: 28 december 2020

Geachte CCD,

Gaarne verzoeken wij u de onderhavige wijzigingsaanvraag behorende bij project(vergunning) AVD5.1 lid2h20174504 (*Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals*) te beoordelen.

Samengevat vragen wij u toestemming om de verleende vergunning -over de periode 5 februari 2018 tot en met 31 december 2022- aan te passen ten aanzien van het aantal proefdieren, alsmede het aanbrengen van enkele tekstuele en technische aanpassingen.

De reden voor dit verzoek is gebaseerd op de ervaring opgedaan in de eerste tweeënhalf jaar van de projectvergunningsperiode en op de huidige inschatting van de (inter)nationale marktvraag met de daaraan verbonden consequenties voor het interne onderwijs- en trainingsprogramma.

Onze inschatting van de eind 2017 gemaakte inschatting van het benodigde proefdieren voor trainingsdoeleinden, blijkt na tweeëneenhalf jaar voor een aantal diersoorten (hamster, konijn, hond, kat, minivarken) adequaat te zijn, met een verbruik van minder dan 40% van het aangevraagde totaal. De huidige verwachting is dat voor deze diersoorten de totalen (voor de totale projectvergunningsperiode) afdoende zullen zijn. Echter, voor de diersoorten muis, rat, cavia, klauwkikker en vis ligt het verbruikspercentage voor training nu reeds hoger dan destijds ingeschat op jaarbasis en is de verwachting dat deze trend zich zal voortzetten.

De toegenomen behoefte naar proefdieren voor trainingsdoeleinden hangt nauw samen met een verhoogde vraag vanuit de (agro)chemische en farmaceutische industrie voor uitvoer van regelgedreven studies op basis van besluiten van de Europese Commissie voor chemische producten (ECHA) en instanties voor toelating van geneesmiddelen (EMA, FDA). Over deze toegenomen vraag hebben wij nader bericht in de verleende (en aangepaste) projectvergunningen AVD5.1 lid2h20172866 en AVD5.1 lid2h0173904-1.

Vanuit personeelstechnisch perspectief zijn niet alleen nieuwe medewerkers nodig om in de verhoogde vraag te kunnen voorzien, maar dient ook het aanwezige personeel te worden getraind cq. hertraind, om bestaande en nieuwe vaardigheden (bijvoorbeeld veranderende technieken bij bloedafnames) adequaat te kunnen uittesten, implementeren en uitvoeren.

Het hebben (en behouden) van goed getrainde medewerkers achten wij essentieel voor de correcte/professionele uitvoering van de verantwoordelijke taken binnen ons bedrijf. Een speciale focus hebben wij hierbij op de taken van medewerkers die betrokken zijn bij het onderzoek met proefdieren. Organisatiebreed 5.1 lid2h [redacted] worden hiertoe 'in-house trainingen' verzorgd, worden 'best practices' uitgewisseld, worden 'refresher' trainingen gehouden, is er een continue aandacht voor mogelijke verbeteringen op het gebied van 'animal welfare' en zijn opleiders/dierenartsen dagelijks ('on the job') bezig met de begeleiding en opleiding van (nieuwe) medewerkers.

Om aan voorgaande nader invulling te kunnen geven tegen de achtergrond van een toegenomen (markt)behoefte, verzoeken wij om uw toestemming voor het hanteren van de in tabel 1 aangegeven proefdieren betreffende projectvergunningsperiode 5 februari 2018 tot en met 31 december 2022.

Tabel 1: Geschat aantal proefdieren over de totale projectvergunningsperiode (5 feb 2018-31dec 2022), met in rood de bijgestelde getallen.

Species	Estimated number of animals license period 5-Feb-2018 – 31-Dec-2022)
Mice	~~575~~ 700
Rat	~~1350~~ 2500
Hamster	30
Guinea pig	~~30~~ 70
Rabbit	250
Dog	65
Cat	30
Mini pig	45
Frog (X. laevis)	~~75~~ 150
Fish (zebrafish and other fish)	~~75~~ 200

Bij dit schrijven is een vijftal bijlagen toegevoegd, zijnde de complete oorspronkelijke projectvergunningsaanvraag inclusief bijlagen met aanpassingen in rood.

1) 5.1 lid2h [redacted] 20174504-NTS-W-f (aanpassing in §3.3)
2) [redacted] 20174504-Aanvraag wijziging projectvergunning 1.1-W-f (nieuw)
3) [redacted] 20174504- Project Proposal-W-f (ongewijzigd)
4) [redacted] 20174504-Appendix 1-W-f (aanpassingen in § A, B, F, K)
5) [redacted] 20174504-Appendix 2-W-f (aanpassingen § A, B, F, K).

Vertrouwende u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd, zien wij gaarne uw reactie tegemoet.

5.1 lid2e [redacted]
5.1 lid2e
5.1 lid2h
P: 5.1 lid2h | M: 5.1 lid2e | F:+ 5.1 lid2h
5.1 lid2e 5.1 lid2h

Centrale Commissie Dierproeven

4504-1

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?
Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.

☐ Ja > *Vul uw deelnemernummer in* 5.1 lid2h
☐ Nee > *U kunt geen aanvraag doen*

1.2 Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.

Naam instelling of organisatie	5.1 lid2h
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	5.1 lid2e
KvK-nummer	5.1 lid2h

1.3 Vul de gegevens van het postadres in.
Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.

Straat en huisnummer	
Postbus	5.1 lid2h
Postcode en plaats	
IBAN	5.1 lid2h
Tenaamstelling van het rekeningnummer	5.1 lid2h

1.4 Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.

(Titel) Naam en voorletters	5.1 lid2e	☐ Dhr. ☒ Mw.
Functie	5.1 lid2e	
Afdeling	Toxicologie	
Telefoonnummer	5.1 lid2h	
E-mailadres	5.1 lid2e	

1.5 *(Optioneel)* Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.

(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☐ 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	☐ Dhr. ☐ Mw.
		Functie	
		Afdeling	
		Telefoonnummer	
		E-mailadres	
1.7	Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	☐ Ja > *Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag*	
		☒ Nee	

2 Over uw aanvraag

2.1	Wat voor aanvraag doet u?	☐ Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3
		☒ Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
		Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2 — AVD[redacted]20174504
		☐ 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: 5 - 2 - 2018
		Einddatum: 31 - 12 - 2022
3.2	Wat is de titel van het project?	Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals.
3.3	Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Opleiding en training van personeel betrokken in het werken volgens biotechnische procedures met proefdieren.
3.4	Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?	Naam DEC
		Postadres
		E-mailadres

[redacted] 5.1 lid2h

4 Betaalgegevens

4.1 Om welk type aanvraag gaat het?

☐ Nieuwe aanvraag Projectvergunning € Lege

☒ Wijziging € 1389 Lege

4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.

☐ Via een eenmalige incasso

☒ Na ontvangst van de factuur

5 Checklist bijlagen

5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?

Verplicht

☒ Projectvoorstel

☒ Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen, indien van toepassing

☐ Melding Machtiging

☒

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	5.1 lid2e [redacted]
Functie	5.1 lid2e [redacted]
Plaats	5.1 lid2h [redacted]
Datum	28 - 12 - 2020
Handtekening	5.1 lid2e [redacted]

Centrale Commissie Dierproeven

4

Form
Project proposal

- This form should be used to write the project proposal for animal procedures.
- The appendix 'description animal procedures' is an appendix 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 websit (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'. 5.1 lid2h

1.2 Provide the name of the licenced establishment. 5.1 lid2h

1.3 Provide the title of the project. Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals.

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.

Introduction:

This project aims to provide the training on all animal procedures (both non-invasive and invasive, in vivo and ex vivo) in live animals within rodent and non-rodent (including fish and amphibian) species used or to be used in the facilities of 5.1 lid2h [redacted]
Staff involved in execution of animal experiments have obtained their qualifications and competences during their professional education and by attending mandatory and/or voluntary additional training courses in housing, care and use of laboratory animals, laboratory animal science, veterinary nursing, animal welfare or by attending meetings, workshops and symposia or are working as trainee.
According to the Experiments on Animals Act (*Wod*), staff involved in animal experimentation should be qualified, competent and receive a lifelong learning training (article 13f). Secondly, all procedures as described in our Standard Operating procedures (SOPs) should be performed under Good Laboratory Practice (GLP) conditions which requires additional training.
Based upon above, all animal procedures performed in our company need to be trained by new and competent staff, to be documented and updated in their Training Record. Furthermore animal procedures are also performed within the framework of internships for students (HBO, MBO, BBL, BOL and University). Any new or adjusted animal procedures should be tested on their feasibility before use in studies and training.

Training Record
In order to fulfil the legal requirements and to ensure the qualifications and competences of the employees, a Training Record will be prepared for all individual staff members who are involved in housing, breeding or experimental use of animals. This Training Record lists relevant training and keeps track for which animal procedures the employee is qualified and competent to perform these under research and / or GLP conditions. It also keeps track if the procedures have been executed recently or that additional training is required. Per procedure and species an exercise trajectory will be documented for known procedures under the guidance of an (external) trainer and with approval of appropriate management and the Animal Welfare Body.
The Training Record can be consulted by the members of the Animal Welfare Body (AWB) when study protocols are reviewed. It is the task of the appropriate management to control and ensure the qualifications and competences of the staff member.

Guest researchers
Since 5.1 lid2h is a [redacted] company, staff from other 5.1 lid2h locations, their clients or research relations, may also come to the [redacted] facilities to introduce a new technique or to learn a technique from our staff (about 1 or 2 persons per technique; estimated annual mean about 4-6).

New techniques to be applied at 5.1 lid2h [redacted]
Sometimes research projects require the implementation of (for our staff) new procedures on animals, or new/refined techniques for example used at other 5.1 lid2h [redacted] sites or by client companies, published in papers, or discussed during courses or conferences. Therefore it is necessary to obtain experience with these new procedures on a few animals for acquiring the necessary skills.

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 direct objective of this project is to train staff and students (from here on collectively mentioned as staff) in a number of simple or complex procedures on laboratory animals. To this end, already competent and new staff perform procedures to laboratory animals to maintain their competences or to learn the techniques described in SOPs or to gain experience with a refined or new technique described in a work protocol or study plan, reviewed and approved by the

Animal Welfare Body. Any successful new or refined technique will then be implemented in study plans and SOPs.

The training will be done to ensure that staff are well qualified and trained to successfully take care of laboratory animals and to conduct animal experiments according to high scientific standards. As a result, they are deemed to be able to signal any pain, stress and discomfort if present and to prevent or reduce this by pain relief and adequate sedation or other means. They should also be able to use clinical signs, to formulate and / or apply humane endpoints. New techniques will be carried out on a small scale to obtain the necessary expertise. For this project, a term of 5 years is requested to educate and train new techniques to the new staff and to ensure current staff maintain their necessary competence and skills in the context of lifelong learning.

3.3 Relevance

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

5.1 lid2h [redacted] is a Dutch subsidiary of the 5.1 lid2h [redacted] 5.1 lid2h [redacted] As an [redacted] 5.1 lid2h n the Netherlands specializes in safety research for new and existing drugs, chemical substances and agrochemical products. Clients are pharmaceutical, chemical and agro-chemical companies worldwide. 5.1 lid2h s both GLP (Good Laboratory Practice) and AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care) certified. 5.1 lid2h scientists have a broad experience in different aspects of the pharmaceutical and chemical development processes and are therefore able to provide clients with expert advice on the studies required and the design, execution and interpretation of such studies. They are also able to provide expert advice at key decision points of drug discovery and development, and chemical registration processes.

To perform these studies, animal experiments are necessary for most of these studies. It is legally required that these experiments are conducted by qualified and competent personnel and 5.1 lid2h invests in training of staff. Skilled and competent staff will improve the welfare of laboratory animals, performance of animal experiments by competent and experienced staff will result in more reliable data, which results in less animal procedures or with lower severity.

3.4 Research strategy

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

The goal of this project is to train competences of qualified and/or new staff within the framework of their Training Program and Training Record, to investigate the feasibility of new techniques and to train students within the framework of their internship.

General strategy for training

In consultation with the AWB a training program will be set up with the following criteria:

1) **Staff to be trained**
   a) new staff or new procedure for staff member
   b) existing staff to keep competent
   c) students /guests
2) **Procedures to be trained**
   a) non-invasive, maximum severity mild
   b) invasive, maximum severity moderate
      Procedures assessed as severe are outside the scope of this project. The development of totally new veterinary/biotechnical procedures (e.g. not described in literature, SOPs or elsewhere are excluded from this proposal.
3) **Species for training**
   a) Fish
   b) Amphibia: frogs
   c) Rodents: mice: rats, hamsters, guinea pigs
   d) Lagomorphs: rabbits

e) Cats
f) Dogs
g) Minipigs

Staff members will be trained for procedures in correlation with their designated task, and students will be trained for procedures according their education plan. Trainees will be appointed an experienced biotechnician, or any other qualified professional as trainer. The necessity, benefit and presence of procedures described in SOPs, literature or requirements of the school (in case of students) will be assessed and weighed against the number of animals, the prospective severity levels and the number of trainings sessions needed. Training can be initiated by the Article 13f3, AWB or designated veterinarian, and given by biotechnical staff or veterinarians.
All animal procedures for all different animal species and experimental use categories are described in SOPs or in Business Operating Procedures (BOPs). Only in some cases a new technique is not described in a SOP yet: it will need development, testing or refining of the procedures within a protocol approved by the AWB before introduction of the procedure for training and documentation in a SOP. For every procedure or technique it is listed which staff are competent. This list is kept with the training records and can be consulted by the study director and AWB when reviewing a study plan.

Knowledge of theory of anatomy, physiology, recognition of pain, suffering and anxiety including humane endpoints and sedation, anesthesia, and analgesia should be checked and assured by provision of information. This theoretical knowledge will be updated before training to ensure state of art knowledge and best practices. Theoretical knowledge (e.g. SOP, literature, instruction book or video), will be followed by a trainer demonstration or life practice observation on running procedures by experienced technician(s) and finally candidate's training. Carefully reading the appropriate SOP or BOP (and any updates in future) is mandatory, before starting and later ongoing with practice.

Generally, training consists of 3 sessions.
If applicable and possible, first practice will be on non-living material, such as carcass. The training will include a number of training sessions (1 – 3) depending on the procedure. In principle, in the first session, the trainer shows the procedure to the trainee. In the second session, the trainee will perform the procedure with the help of the trainer and in the third session the employee is considered to perform the procedure independent and he or she is also assessed on the execution thereof. Participation in the training is listed in the personal Training Record. The training will start with simple procedures and increase in complexity, based on needs and requirements of trainees. Depending on the competency level of the trainee, any surgical procedures will be trained first on dead animals or materials therefrom, followed by training during terminal procedure, followed by euthanasia. At last, surgical procedures training will include a recovery phase, as surgery is used for survival and recovery monitoring practice needs to be trained as well.
Training sessions may be combined in case of simple procedures. It may be possible that animals will be re-used for training. In those cases severity may be higher than normally is predicted for a single procedure, but not severe. However, duration and recovery of the procedures during trainings sessions will be assessed too to minimize the cumulative severity as much as possible. The AWB will monitor the re-use of animals and the matching severity levels.

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.

This project contains 2 appendices. The content is based on current applications in Lab Animal Science.
Per appendix examples of procedures which require training are listed. This list of procedures might change in time due to changes in research.
Appendix 1: Animal procedures according existing SOPs or BOP's (Standard operating Procedures and Business Operating Procedures)
Procedures for example are described below and more in detail in the appendices.

Noninvasive like: Animal care taking, animal weighing, body measurement, identification, heart

rate measuring, measuring rectal body temperature or ECG;

Minor invasive like: dosing by different routes, blood sampling by different routes, taking mucosal samples by swabbing, faecal sampling, urine sampling, saliva sampling, nasal tubing, euthanasia;

Invasive like: (might require sedation or anesthesia): more invasive dosing such as subcutaneous, intramuscular, intravenous) or sampling (different routes or methods such as catheterization). Surgical techniques like castration, sterilization, or other surgical removal of organs/tissues, insertion of cannula/catheters, implantation of transmitters.

Appendix 2: new techniques & condition finding tests
Procedures that are described in literature, in SOP's of clients or a combination of techniques as prospected for use in a study which are not in use yet at our company.
This appendix will be applicable of all species listed above for procedures with maximum moderate severity.
The development of totally new veterinary/biotechnical procedures (not described in literature, SOPs or elsewhere are excluded from this proposal.

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.

Together the appendices provide all information to train staff & students according the Dutch legislation (Wod) to become or stay competent for procedures for animal experimentation. All procedures will be trained step-wise starting with the easiest procedure and with increasing complexity. Staff members will only be trained for procedures in correlation with their designated task.
Students will be trained for procedures according their education plan.
The training will be subject to review by the experienced trainers and supervisors who are responsible for review of progress and competency and will be the subject of the Animal Welfare Body review during work protocol (study plan or new/updated SOP) submission.

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	**Animal procedures according existing SOP's or BOP's**
2	**New techniques & condition finding tests**
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

Centrale Commissie Dierproeven

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'.**	5.1 lid2h
1.2	**Provide the name of the licenced establishment.**	5.1 lid2h [redacted]
1.3	**List the serial number and type of animal procedure.** ***Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.***	**Serial number** / **Type of animal procedure** **1** / **Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)**

2 Description of animal procedures

Adjustments are crossed and/or printed in red)

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.

According to the Dutch legislation (Wod), qualified and to be qualified employees are taught to perform procedures on laboratory animals as described in their training plan or project. In this appendix, training of personnel at 5.1 lid2h [redacted] **is described for a number of procedures in laboratory animals commonly used in studies and within the competency or internship training framework. These biotechnical procedures on the care and use of animals are documented in valid Standard Operating procedure (SOP) or Business Operating Procedures (BOP).**

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

The table below shows examples of procedures and techniques that can be trained. Choice for these procedures and techniques is based on ongoing research and education as currently being given. For all procedures SOPs or BOPs are available or will be updated or written shortly.
Some animals can be used multiple times for training; but at least a procedure- and species-specific rest period (e.g. 1 week) will be applied between 2 training sessions. Duration of training sessions may vary

between e.g. 1-3 hours. In case sedation/anesthesia is necessary for a procedure the trainer will perform the sedation/anesthesia, unless the trainee needs to be trained in sedating animals.
Examples of animal procedures are listed below. Only noninvasive or invasive animal procedures above threshold severity (mild or moderate) are discounted in the estimated animal numbers to be used.

Noninvasive such as (with sub-treshold severity i.e. no discomfort): Animal care taking, animal weighing, body measurement, identification marks, heart rate measuring, measuring rectal body temperature or ECG;

Minor invasive such as (with mild severity): dosing by different routes, blood sampling by different routes, taking mucosal samples by swabbing, faecal sampling, urine sampling, saliva sampling, nasal tubing, euthanasia;

Invasive such as (with maximal moderate severity): (might require sedation or anesthesia): more invasive dosing (like subcutaneous, oral, intramuscular, intravenous), sampling (different routes or methods like catheterization). Surgical techniques like castration, sterilization, or other surgical removal of organs/tissues, insertion of cannula, implantation of transmitters.

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

The goal is to achieve and document the skills of the trainees they need to perform procedures on animals. It is not possible to indicate exactly how many animals are required per training and per employee. Prior to the training a maximum number of animals will be estimated for the trainee. Statistical methods per techniques are therefore not applicable. The number of animals / species for this appendix is based upon the number used for the last 5 years for training purposes. If possible, surplus animals will be used and different procedures will be combined. Animals will be subject to multiple procedures (re-use) if possible based on prospective maximum severity of the procedure (mild, moderate) and cumulative severity of the animal (no re-use if severe) according to the Directive 2010/63/EU.
We expect 20-25 trainees to train each year from start. More than two and a half years later, we have experienced a strong growth of the company, with a significant rise in personnel that need to be (re)trained on the specific job after their previous education/experience. Moreover, we expect a continuing stronger demand for our in vivo (and in vitro) research activities. During the first years of this project license, we have seen a higher demand for training in certain areas (e.g. reproduction toxicology), procedures and species. While still minimizing the animal numbers to be used, we need to re-estimate some of the numbers covered by this project license for the granted period. Whenever possible under GLP and study conditions, based on trainee's level and at the discretion of the trainer, certain procedures (noninvasive or minor invasive) may be well trained on study animals while being performed according their study plan and therefore limiting the need for surplus animals to be used.

B. The animals

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

Species:

Mice, rat, hamster, guinea pig, rabbit, dog, cat, mini-pig from certified breeder
Fish and frog: certified breeder or own breeding
The number of animals is based on the use for training during the last 5 years with 10% additional animals since the company is growing fast and new staff need to be (re)trained.
Animals of both sexes will be used, and life stage might pending the procedure, range from pups to adult animals. Rodents will not be used > 1 year of age, except for terminal procedures under anesthesia.

species	Estimated number of animals over next 5 year period
mice	~~500~~ 600
rat	~~1250~~ 2000
hamster	20
guinea pig	~~20~~ 50
rabbit	200
dog	50
cat	20
mini-pig	30
frog	~~50~~ 100
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 100

In the following sections green highlight is the selected answer.

[redacted]

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

The animals will be used for training and to reduce the number of animals there is no need to use naïve animals for each procedure as long as the cumulative severity will not be more than 'moderate'. The AWB will decide if re-use is possible.

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 training is preceded by a theoretical education followed by explanation of the procedure using (if applicable) a video, SOP and/or demonstration on a dead animal or a live animal during study. The training is given by an experienced trainer. The staff will be assisted individually to ensure optimum returns from training.
There are often stock or surplus animals available, that can be used for training proposes, as they are either naive animals or re-use animals for short duration (e.g. pharmacokinetic) studies with limited clinical symptoms, toxicology or severity involved. If possible, more procedures will be trained using one animal: i.e. weighing, dosing and sampling to keep the number of animals as low as possible with respect for the severity involved meaning that a combination of procedures will not increase the severity. If possible some procedures may be practiced during experimentation, because they will be combined in a research project ('training on the job' e.g. weighing, urine sampling of larger animals). Through clear instructions and repeating the training, the procedures are learned step by step and will prevent unnecessary suffering.

If possible, this project on training will be combined with another project (yet to be proposed) on collection of biological materials such as blood (from live animals) and organs/tissues (post mortem, after training for necropsy) of animals will be collected for in vitro or ex vivo use such as training for histology, histopathology, immunology, clinical pathology, bioanalytics etc. As the purpose for overall procedures is considered 'training on the job', this will be covered by this project license and registration. Thus collected materials may be used ex vivo and will save the use of additional animals, just for biological material collection purposes.

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

The prospective severity of most procedures will be mild, and would not require analgesia or anesthesia and if necessary, sedation will be applied. If stress or pain due to the procedure is anticipated, animals will be sedated or anesthetized and/or receive analgesic treatment. By using experienced trainers and by a good structure of the training, animal suffering, pain or stress will be minimized as much as possible. Adverse effects on the environment are not expected as procedures will not involve toxic compounds and prevention of any contamination of the environment according to general health and safety guidelines within our company will be applicable.

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.

Not applicable

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.

Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (for example, surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc. or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

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 anesthesia, 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.

Anesthesia will be used during surgery, prior to euthanizing animals and/or during blood collection (if applicable for the species or the procedure like blood collection route). Analgesia might be used prior to, during and after surgery, this will depend on the type of surgery. For some procedures the training session might be prolonged due to the relatively less or unexperienced trainee. During these training sessions larger animals like rabbits, dogs, cats and mini-pigs will be sedated to avoid stress.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Animals might experience stress due to the training: eg. procedures might take more time or longer period of restraining is required.

Explain why these effects may emerge.

Due to the possible lower level of experience of the trainee.

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

There is always an experienced trainer present. In case the severity would increase above expected level, the trainer will take over and terminate the procedure. If needed a humane endpoint will be applied immediately.

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.

For procedures with mild discomfort we do not expect a humane endpoint (HEP). There are SOPs or BOPs available for general criteria to consider humane endpoints. In addition, during training for surgical procedures like failed cannulation/excessive bleeding the animal will be killed immediately.

Indicate the likely incidence.

< 5 % for animals that will have a surgical procedure

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').

species	number of animals	Assessed number with mild severity	Assessed number with moderate severity
mice	~~500~~ 600	90%	10%
rat	~~1250~~ 2000	90%	10%
hamster	20	90%	10%
guinea pig	~~20~~ 50	90%	10%
rabbit	200	95%	5%
dog	50	95%	5%
cat	20	95%	5%
mini-pig	30	90%	10%
frog	~~50~~ 100	90%	10%
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 200	90%	10%

Procedures with prospective moderate severity involved (e.g. surgical interventions) cover 5-10% of all animals mentioned in the table.

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.

In principle animals will be re-used but depending on the number of procedures animals will be sacrificed after several procedures to avoid severe cumulative severity.

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

Centrale Commissie Dierproeven

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'.	5.1 lid2h	
1.2 Provide the name of the licenced establishment.	5.1 lid2h	
1.3 List the serial number and type of animal procedure. *Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.*	Serial number	Type of animal procedure
	2	**Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures**

2 Description of animal procedures

(Adjustments are crossed and/or printed in red)

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.

This appendix describes the training of competent technicians with the ability to perform - for our staff – new (i.e. unknown) techniques on a small scale to obtain the necessary expertise. These techniques should be described in literature or in procedures of our clients. Before start practicing, a draft SOP or working procedure will be written, approved by the AWB and subjected to optimisation during training. According to the Wod, qualified and to be qualified employees are taught to perform procedures on laboratory animals as described in their training plan or project.
A complete new technique (not described in literature or in use in another facility) that needs to be developed and evaluated, is excluded from this appendix.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.
"New technique" is a collective name for procedures that our staff is not experienced in yet but known or used in other animal facilities or to test the conditions needed for other experiments. The need to train these procedures will always be discussed with and reviewed by the AWB. Choice for these procedures

and techniques is based on ongoing research and education as currently being given and the need will be discussed with management and the AWB. For all procedures a working procedure, draft SOPs or BOPs will be written before starting the training.
Some animals can be used multiple times for training; but at least a procedure- and species-specific rest period (e.g. 1 week) will be applied between 2 training sessions. In case sedation is needed to alleviate any stress due to prolonged training, this is included in the procedure.

Examples of procedures:

- *Application of new anesthesia protocols*
- *Injections using other routes than currently used*
- *Sampling of biological material using methods currently not used*
- *Ligation, cannulation etc of bloodvessels other than currently used*
- *Surgical procedures currently not used*
- *Equipment innovations to refine dosing techniques*
- *Non tested combination and/or adjustment of procedures based upon (non-)regulatory study requirements (condition finding test)*

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

The goal is to achieve skills for procedures currently not used in our facilities but (commonly) used in other facilities or described in literature. It is not possible to indicate exactly how many animals are required per training and per employee. Prior to the training a maximum number of animals will be estimated for the trainee. Statistical methods per technique are therefore not applicable. The number of animals / species for this appendix is based upon the number used for the last 5 years for training purposes. If possible, surplus animals will be used and different actions will be combined within the same animal. Animals will be subject to multiple procedures (re-use) if possible.
We expect to train 5-20 procedures the upcoming 5 years from start. More than two and a half years later, we have experienced a strong growth of the company, with a significant rise in personnel that need to be (re)trained on the specific job after their previous education/experience. Moreover, we expect a continuing stronger demand for our in vivo (and in vitro) research activities. While still minimizing the animal numbers to be used, we need to re-estimate some of the numbers covered by this project license for the granted period

B. The animals

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

Species:

Mice, rat, hamster, guinea pig, rabbit, dog, cat, mini-pig form certified breeder
Fish and frog: certified breeder or own breeding
The number of animals is based on the use for training for the last 5 years with 10% additional animals since the company is growing fast and new staff need to be trained.
Animals of both sexes will be used, and life stage might depending the procedure, range from pups to adult animals. Rodents will not be used > 1 year of age (except for terminal procedures under anesthesia).

species	number of animals
mice	~~75~~ 100
rat	~~100~~ 500
hamster	10
guinea pig	~~10~~ 20
rabbit	50
dog	15
cat	10
mini-pig	15
frog	~~25~~ 50
Fish (other fish and zebrafish)	~~25~~ 100

[redacted]

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

The animals will be used for training and to reduce the number of animals there is no need to use naïve animals for each procedure as long as the overall cumulative severity will not be more than 'moderate'. The AWB will decide if re-use is possible.

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 training is preceded by a theoretical education followed by explanation of the procedure using (if applicable) a video, SOP and/or demonstration on a dead animal. The training is preferably given by an experienced trainer from outside. The staff will be assisted individually to ensure optimum returns from training.
There are often stock or surplus animals available, that can be used for training proposes, as they are either naive animals or re-use animals for short duration (e.g. pharmacokinetic) studies with limited clinical symptoms, toxicology or severity involved. Stepwise procedural training may be used. For certain surgical procedures, the procedure may start with performance under anesthesia and termination of the animal immediately after completion of the procedure. If successful performing the procedure, next step will be performed in animals that will recover from surgery. The number of animals will be as low as possible with respect for the severity involved meaning that a combination of procedures will not increase the severity.

If possible, biological materials like blood (from live animals) and organs/tissues (post mortem, after training for autopsies necropsy) of animals will be collected for in vitro or ex vivo use like histology, histopathology, immunology, clinical pathology, bioanalytics etc. our blood and tissue bank for future ex-vivo use.

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

We will start with our most experienced staff to introduce and to be trained for new procedures. The severity of most procedures will be maximal moderate. If stress or pain is foreseen, animals will be sedated or anesthetized and receive analgesic treatment. By using a good structure of the training, animal suffering, pain or fear will be minimized as much as possible. Adverse effects on the environment are not expected as procedures will not involve toxic compounds and prevention of any contamination of the environment according to general health and safety guidelines within our company will be applicable.

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.

Not applicable

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.

Training may also involve procedures or combination with procedures where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (for example, surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc. or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

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 anesthesia, 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.

Anesthesia will be used during surgery, prior to euthanizing animals and/or during blood collection (if applicable for the species or the procedure like blood collection route). Analgesia might be used prior to, during and after surgery, this will depend on the type of surgery. For some procedures the training session might be prolonged due to the procedure-unexperienced trainee. During these training sessions larger animals like rabbits, dogs, cats and mini-pigs will be sedated to avoid stress.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Animals might experience stress due to the training: procedures might take more time or more restraining.

Explain why these effects may emerge.

Due to the unexperienced trainee.

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

The new procedures will be executed by experienced staff and evaluated with the AWB and designated veterinarian for possible improvements. If needed a humane endpoint will be applied immediately.

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.

For procedures with mild discomfort we do not expect a humane endpoint (HEP). There are SOPs available for general criteria to consider and apply a humane endpoint. In addition, per new procedure a HEP will be defined and documented before starting the procedure.

Indicate the likely incidence.

< 5 % for animals that will have a surgical procedure

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').

species	number of animals	Assessed number with mild severity	Assessed number with moderate severity
mice	~~75~~ 100	60%	40%
rat	~~100~~ 500	60%	40%
hamster	10	60%	40%
guinea pig	~~10~~ 20	60%	40%
rabbit	50	60%	40%
dog	15	80%	20%
cat	10	80%	20%
mini-pig	15	80%	20%
frog	~~25~~ 50	60%	40%
Fish (other fish and zebrafish)	~~25~~ 100	60%	40%

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.

In principle animals will be re-used but depending the number of procedures animals will be sacrificed after several procedures to avoid severe cumulative severity.

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

Format
Niet-technische samenvatting

7

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

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Opleiding en training van personeel betrokken in het werken volgens biotechnische procedures met proefdieren.
1.2	Looptijd van het project	5 Jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	opleiding, leren van handelingen met proefdieren

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
- ☐ 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

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Wijzigingen t.o.v. voorgaande versie staan in rood aangegeven.
Handelingen met proefdieren mogen volgens de wet alleen worden uitgevoerd door personen (zoals biotechnici en dierenartsen) die daarin goed opgeleid en bekwaam zijn. Na de opleiding is het noodzakelijk om deze handelingen bij betreffende diersoort te oefenen onder deskundige en ervaren leiding.
Het doel van deze interne opleiding is om handelingen voor het verkrijgen van de onderzoeksresultaten zo goed en vlot mogelijk uit te voeren met zo min mogelijk ongemak of onnodig lijden voor het dier. Ook deskundige ervaring van buitenaf (literatuur, andere onderzoekers) kan hiertoe bijdragen.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De training draagt bij aan de (continue) opleiding van personeel, beter dierenwelzijn en onderzoekskwaliteit.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Gebaseerd op de ervaring over de eerste tweeëneenhalf jaar van de projectvergunningsperiode, de voorziene uitbreiding van in vivo onderzoeksactiviteiten en de daarmee gepaard gaande behoefte om nieuwe en reeds aanwezige medewerkers te trainen, worden over de gehele projectvergunningsperiode de volgende proefdieraantallen verwacht: ~~en aantal mensen dat getraind moet worden, en het aantal frequente handelingen binnen het onderzoek, wordt voor komende vijf jaar (projectperiode) verwacht:~~

Geschat aantal proefdieren (maximum) per diersoort	~~2525~~ 4040 dieren voor periode van 4 jaar en 11 maanden ~~komende 5 jaar~~
Muis	~~575~~ 700
Rat	~~1350~~ 2500
Hamster	30
Cavia	~~30~~ 70
Konijn	250
Hond	65
Kat	30
Minivarken	45
~~Klauwpad~~ Klauwkikker	~~75~~ 150
Vis (overige vissen en zebravissen)	~~75~~ 200

Deze aanpassing hangt nauw samen met een verhoogde vraag vanuit de (agro)chemische en farmaceutische industrie voor uitvoer van wettelijk vereiste studies op basis van besluiten van de Europese Commissie voor chemische producten en instanties voor toelating van geneesmiddelen.

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren kunnen ongemak, stress of pijn ondervinden door het oefenen van handelingen zoals het vasthouden van dieren, vloeistof inspuiten, bloed afnemen, onder anesthesie brengen of opereren.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Mild ongerief wordt voor ca. 90-95 % (bestaande technieken) resp. 60-80% (nieuwe/aangepaste technieken), en matig ongerief voor de overige dieren ingeschat. Ernstig ongerief wordt niet verwacht en zal worden voorkomen door een dier op humane wijze voortijdig te doden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Een geschikt dier kan voor meerdere oefeningen worden gebruikt, tussendoor hergebruikt in studies met mild (maximaal matig) ongerief of niet meer gebruikt. Voor katten en honden is adoptie of herplaatsing mogelijk. Meeste dieren worden om humane redenen gedood, ook omdat de manier van doden, verzamelen van materiaal zoals bloed en organen ('sectie') en verder verwerken hiervan moet worden geoefend of bijdraagt aan ander onderzoek.

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.	Veel (voor)onderzoek gebeurt met proefdiervrije mogelijkheden als computermodellen, dode dieren (kadavers) of beeldmateriaal. Echter, dierexperimenten kunnen, mogen en moeten alleen worden uitgevoerd door bevoegd en bekwaam (lees: geschoold en ervaren) personeel.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Doel is om met zo min mogelijk dieren en ongerief training te geven zodat personeel voldoende kundig/zelfstandig wordt om de handelingen te kunnen uitvoeren binnen lopend onderzoek. Het aantal dieren wordt mede bepaald door het aantal, type en mogelijke combinatie van handelingen.
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.	Training leidt tot betere uitvoering van handelingen. Onderdeel van goed begeleide training is een theoretische, dierproefvrije voorbereiding alvorens de praktijk uit te voeren. Verder kan sommige training gecombineerd worden met het verzamelen van biologisch materiaal (andere vergunning) zonder daarvoor andere dieren in te hoeven zetten.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De handelingen worden uitgevoerd volgens protocol en goede praktijk principe, na goedkeuring door de Instantie voor Dierwelzijn (IvD) en begeleid door ervaringsdeskundigen. Dieren worden tijdens de training continue bewaakt op dierenwelzijn en in geval van onverwachte pijn, stress of ongemak van 'niet tijdelijke aard' met kans op verergering, geëuthanaseerd om langer of erger lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

19 december 2017

8

Format DEC-advies

Maak bij de on toepassing van dit format gebruik van de Praktische Handreiking: Ethisch Toetsingskader voor proefdiergebruik. Voor voorbeelden, zie bijlage I.

Herhaling van antwoorden is niet nodig. Indien van toepassing kan verwezen worden naar een bij een eerdere vraag verstrekt antwoord.

In blauw de gegevens behorende bij de aanvraag voor wijziging -1

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD[redacted] 20174504-1

2. Titel van het project Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals

3. Titel van de NTS Opleiding en training van personeel betrokken in het werken volgens biotechnische procedures met proefdieren

4. Type aanvraag:
   - nieuwe aanvraag projectvergunning
   - X wijziging van vergunning met nummer AVD[redacted] 20174504 (nu met -1)

5. Contactgegevens DEC:
   - naam DEC [redacted]
   - telefoonnummer contactpersoon [redacted]
   - e-mailadres contactpersoon [redacted]

6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
   - ontvangen door DEC 29 december 2020
   - aanvraag compleet 29 december 2020
   - in vergadering besproken op n.v.t.
   - anderszins behandeld schriftelijk en in een informeel Teams-overleg op 11 januari 2021
   - termijnonderbreking(en) van 12 januari 2021 tot 25 januari 2021
   - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
   - aanpassing aanvraag ja, naar aanleiding van vragen
   - advies aan CCD 1 februari 2021

7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD. De aanvraag is afgestemd met de IvD.

Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.

8. Eventueel horen van aanvrager
   - Datum 11 januari 2021
   - Plaats [redacted] / Teams
   - Aantal aanwezige DEC-leden 6 / 5
   - Aanwezige (namens) aanvrager opsteller aanvraag / opsteller amendement 1 en vergunninghouder
   - Gestelde vraag / vragen vragen en antwoorden hieronder
     Worden honden katten of minipigs voor trainingsdoeleinden aangeschaft en gedood?

- Verstrekt(e) antwoord(en) Deze diersoorten zullen niet voor dit project worden aangeschaft en gedood.
  Bij amendement 1: de vragen en antwoorden zijn na het gesprek ook nog schriftelijk gesteld en komen daarom overeen met de vragen hieronder bij 9
- Het horen van de aanvrager heeft niet / wel geleid tot aanpassing van de aanvraag

9. Correspondentie met de aanvrager voor amendement 1
   - Datum 12 januari 2021
   - Gestelde vraag/vragen *plus antwoorden*

1) Het gaat om een forse uitbreiding van het aantal dieren. Kunt u nader onderbouwen hoe u tot deze aantallen bent gekomen, bij voorkeur ook per diersoort? Kunt u globaal aangeven aan welk type onderzoek de trainingen gerelateerd zijn?
   Het aantal dieren per diersoort is ten tijde van de projectvergunningsaanvraag ingeschat op het aantal dierproeven in kader van scholing en training van biotechnische procedures alsmede ontwikkeling van nieuwe procedures in de 5 voorliggende jaren en een additionele 10% gezien de groei van het bedrijf (aantal en type studies en personeel). In de eerste tweeëneenhalf jaar van de projectvergunningsperiode is de voorziene uitbreiding van in vivo onderzoeksactiviteiten en de daarmee gepaard gaande behoefte om nieuwe en reeds aanwezige medewerkers te trainen van 10% onderschat bij de muis, rat, cavia, klauwkikker en vissen.

   Bij bijvoorbeeld de muis en cavia worden verfijnde bloedafnamemethoden ontwikkeld/ toegepast waarbij ook extra trainingsbehoefte ontstaan is bij zowel bestaand als nieuw personeel. Bij de vissen en klauwkikker (X. laevis) worden inmiddels meer wettelijk vereiste studies uitgevoerd, waarbij ook in deze trainingsbehoefte dient te worden voorzien. Daarnaast dient te worden opgemerkt dat in het kader van wettelijk vereist onderzoek meer reproductiestudies worden uitgevoerd waarbij training van vaardigheden of verfijning van technieken een verhoogd aantal foeten of pups kan betreffen. De grootte van de diersoort kan ook het aantal dieren dat nodig is voor een bepaalde training of techniek ontwikkeling flink beïnvloeden. Denk hier bv. aan het beperkte volume bloed dat kan worden afgenomen bij muis, pup of foet bij de rat of noodzakelijk terminale uitvoering bij (kikker)visjes.

2) Kunt u de aantallen dieren overal met elkaar in overeenstemming brengen?
   De genoemde aantallen per diersoort in de Appendices 1 en 2 komen bij elkaar opgeteld overeen met het totale aantal genoemd in de NTS. Dit betreft een periode van 4 jaar en 11 maanden. Hieronder volgt een overzicht van deze aantallen. In het projectvoorstel werden geen totaal aantallen genoemd zoals in de NTS. Voor de duidelijkheid hebben we deze alsnog in het projectvoorstel (3.4.2; zie titel tekst / tabel in rood verderop) en als antwoord hieronder toegevoegd.

species	Estimated number of animals over next 5 year period	Estimated number of animals over next 5 year period	Geschat aantal proefdieren (maximum) per diersoort
	number of animals Appendix 1	number of animals Appendix 2	Total number of animals NTS
mice	~~500~~ 600	~~75~~ 100	~~575~~ 700
rat	~~1250~~ 2000	~~100~~ 500	~~1350~~ 2500
hamster	20	10	30
guinea pig	~~20~~ 50	~~10~~ 20	~~30~~ 70

rabbit	200	50	250
dog	50	15	65
cat	20	10	30
mini-pig	30	15	45
Frog (X. laevis)	~~50~~ 100	~~25~~ 50	~~75~~ 150
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 100	~~25~~ 100	~~75~~ 200
Totaal	~~2190~~ 3170	~~335~~ 870	~~2525~~ 4040

Species and estimated numbers of animals to be used in Appendices 1 and 2, and totally are shown in table below.

species	**Estimated number of animals over next 5 year period**	**Estimated number of animals over next 5 year period**	**Geschat aantal proefdieren (maximum) per diersoort**
	number of animals Appendix 1	number of animals Appendix 2	Total number of animals project
mice	~~500~~ 600	~~75~~ 100	~~575~~ 700
rat	~~1250~~ 2000	~~100~~ 500	~~1350~~ 2500
hamster	20	10	30
guinea pig	~~20~~ 50	~~10~~ 20	~~30~~ 70
rabbit	200	50	250
dog	50	15	65
cat	20	10	30
mini-pig	30	15	45
Frog (X. laevis)	~~50~~ 100	~~25~~ 50	~~75~~ 150
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 100	~~25~~ 100	~~75~~ 200
Totaal	~~2190~~ 3170	~~335~~ 870	~~2525~~ 4040

3) Kunt u meer informatie geven over hoe u omgaat met (her)gebruik van (surplus-)dieren?
Voor deze projectvergunning voor scholing en training worden voornamelijk dieren uit voorraad gebruikt. De aanvulling van de voorraad (surplus dieren) bij de knaagdieren en konijnen bestaat uit enkele (1-2) extra dieren die als reservedier bij grote studies dienen en òf ongebruikt, òf gebruikt worden. Gebruik in dierproef vindt dan indien noodzakelijk plaats in die studie (meestal terminaal) of bij preselectie via bv. bloedafname waarna het dier niet/minder geschikt voor die studie is gebleken. Afhankelijk van de leeftijd en geschiktheid van het individuele dier, het eventuele cumulatieve ongerief en beoogde type training (non-terminaal of terminaal) worden deze surplusdieren ingezet voor het onderwijs en oefenen van biotechnische methoden. Voor een muis, rat of cavia bestaat het gebruik voor dit project voornamelijk uit non-terminale (bloedafname, doseren, anesthesie) en uiteindelijk terminale technieken

(anesthesie/euthanasie/sectie). In dat kader en waar mogelijk wordt een surplusdier hergebruikt met inachtneming van het bijbehorend (cumulatief) ongerief en uiteindelijk terminaal gebruikt. Surplusdieren worden uiteindelijk ook bv. gebruikt voor het verkrijgen van biologisch materiaal (andere projectvergunning) of gezondheidsmonitoring (geen dierproef).
Bij de voorraad hond, kat en minipig worden geen of weinig reservedieren ingezet voor studies en beschikken we over een beperkte pool van dieren die voornamelijk hergebruikt worden in non-terminale studies en continue gemonitored op geschiktheid als proefdier en eventuele herbestemming of euthanasie. Training van basistechnieken die ook in wettelijk vereiste studies worden gebruikt, zijn vaak minder complex, divers of risicovol vergeleken met knaagdieren en kunnen eerder worden opgevolgd door training 'on-the-job' in studies.
De surplus konijnen betreffen ook enkele reservedieren die een kleine voorraad vormen voor gebruik in training in de vaak iets complexere of risicovollere, basistechnieken of voor biologisch materiaal, gezondheidsmonitoring of terminale methoden.
Vissen en kikkervissen worden in de praktijk slechts eenmalig gebruikt. Hier speelt diergrootte, fysiologie, geschiktheid als diermodel voor training en ongerief een belangrijke rol. Voorbeeld is terminale bloedafname.

4) Kunt u beargumenteren dat het cumulatieve ongerief binnen de aangegeven categorieën blijft, ook als er sprake is van hergebruik van dieren?
Voorafgaand aan en na afloop van de training wordt door het betreffende management en trainer het ongerief en trainingsprogramma bepaald. Hier wordt besloten tot terminatie na/tijdens de training of mogelijk overleving en geschiktheid voor hergebruik. In de praktijk zal de trainee vaak bepaalde basistechnieken oefenen in hetzelfde dier in 1 sessie (bv. doseer/afname methoden oefenen, aansluitend anestheseren/euthanaseren). Dit beperkt het verwachte cumulatieve ongerief tot de maximale grens en percentages zoals in de originele aanvraag was aangegeven.

5) In de beide bijlagen onder F: u stel dat er sprake kan zijn van individuele huisvesting. Wij kunnen echter niet zien wat het oorspronkelijke antwoord was, vóór de wijziging. Was er toen geen sprake van individuele huisvesting? Waarom is er op dit aspect nu sprake van een wijziging?
In het antwoord van de oorspronkelijke aanvraag stond dat er geen sprake zou zijn van individuele huisvesting. Het overgrote deel van de dieren gebruikt of te gebruiken onder deze vergunning wordt, passend bij de diersoort, in groepen gehuisvest. Wij willen dit bij nader inzien wijzigen (No wordt Yes; zie toegevoegde tekst uit de Appendices 1 en 2 hieronder) voor die incidentele gevallen waarbij individuele huisvesting toch noodzakelijk kan zijn. Denk hierbij aan de diersoort (vaak mannelijke muizen), of de training/methode: geopereerde/geinstrumenteerde/behandelde dieren (geimplanteerde catheters, harnasjes, jackets, bandages). Er wordt gestreefd dit zoveel mogelijk te beperken vanaf begin tot aan de laatste observatie/meting van de oefenperiode en het doel van de training bereikt is. Dit zal zich voornamelijk beperken tot de rat en minivarken, en in mindere mate konijn en hond. Het eerdere ingeschatte ongerief (maximaal matig) en percentages over het gehele project veranderen daarbij niet. Noodzaak en duur van individuele huisvesting wordt afgestemd met de IvD.

"Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (e.g. surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc. or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the AWB first."

- Datum antwoord 25 januari 2021
- Verstrekt(e) antwoord(en) zie hierboven
- De antwoorden hebben wel/niet geleid tot aanpassing van de aanvraag: kleine aanvullingen en verduidelijkingen in amendement 1

10. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC) n.v.t.
    - Aard expertise
    - Deskundigheid expert
    - Datum verzoek
    - Strekking van het verzoek
    - Datum expert advies
    - Advies expert

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is. Ja vergunningplichtig, ook de aangevraagde wijziging is vergunningplichtig.
   Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.

2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag / wijziging op een bestaande vergunning.

3. Is de DEC competent om hierover te adviseren? De DEC is competent om hierover te adviseren. Dit geldt ook voor de DEC die bij het amendement adviseert.

4. Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom. Er is geen betrokkenheid van DEC-leden bij deze projectaanvraag, waardoor onafhankelijkheid en onpartijdigheid zijn gewaarborgd. Idem voor het behandelteam van het amendement.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft *(Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld).*
   Deze aanvraag heeft een concrete doelstelling en kan getypeerd worden als een project. Het is belangrijk dat iedereen die experimentele handelingen met dieren uitvoert hierin voldoende vaardig is. De doelstelling is dan ook de vakbekwaamheid van de betrokken biotechnici, die handelingen uitvoeren bij huidige en toekomstige dierproeven, te onderwijzen en te trainen zodanig dat zij niet alleen over de bevoegdheid maar ook over de vaardigheid beschikken om de handelingen bij en aan de dieren vakbekwaam uit te voeren. Dit ter voorbereiding op kwalitatief zo goed mogelijk proefdieronderzoek.
   De onderwijs- en trainingsaanvraag is toetsbaar en heeft voldoende samenhang en is daarom te typeren als een project. De opzet komt het best overeen met voorbeeld 5 uit de handreiking 'Wat is een project'. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. De aanvrager wenst nu om de verleende vergunning aan te passen ten aanzien van het aantal proefdieren, alsmede het aanbrengen van enkele tekstuele en technische aanpassingen.

2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet). Voor zover de DEC weet is er geen "tegenstrijdige" wetgeving die het uitvoeren van de experimenten in de weg zou kunnen staan. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën)

aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstelling. De aanvraag betreft onderwijs en training van biotechnici, zodat vakbekwame uitvoer van eenvoudige en complexe handelingen van dierproeven verzekerd is en blijft. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*. Het directe doel van de experimenten is het onderhouden of aanleren van (nieuwe) vaardigheden en technieken die nodig zijn voor het uitvoeren van de dierproeven in de instelling. Dit wordt vastgelegd in competentiedossiers om invulling te kunnen geven aan de wettelijke eisen rond het garanderen van de bevoegd- en bekwaamheid van de medewerkers. Uiteindelijk draagt dit bij aan een zorgvuldige uitvoering van de (veelal wettelijk vereiste) dierproeven binnen de instelling. Er is een reële relatie tussen het directe doel en het uiteindelijke doel.

   De aanvrager heeft duidelijk gemaakt dat het belangrijk is dat medewerkers huncompetenties voldoende kunnen trainen, dat die training noodzakelijk is om aan de bekwaamheidseisen in de Wod te voldoen, en dat er doorlopend behoefte is aan deze trainingen in het kader van een leven lang leren. Naar de mening van de DEC is het doel van deze projectaanvraag daarom gerechtvaardigd binnen de context van het onderzoeksveld. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld).*
   De samenleving heeft (tot op heden) belang bij kwalitatief goed en betrouwbaar proefdieronderzoek (bijv. Veiligheid en werkzaamheid van producten). De andere belangrijkste belanghebbenden in deze projectaanvraag zijn de proefdieren, de medewerkers, eventuele studenten, en de betrokken 5.1 lid2h Voor de proefdieren in dit project geldt dat hun welzijn en integriteit worden aangetast. De dieren zullen beperkt worden in hun natuurlijke gedrag en gedurende de proeven zullen de dieren stress ondervinden en pijn ondergaan. Uiteindelijk zullen ze in het kader van de training gedood worden. De dieren hebben er belang bij hiervan gevrijwaard te blijven. Voor de medewerkers geldt dat het belangrijk is dat zij bekwaam zijn in het opzetten en/of uitvoeren van dierproeven. Dit komt de kwaliteit van het onderzoek ten goede, waardoor er minder proefdieren nodig zijn en het ongerief voor de dieren zo laag mogelijk blijft. Dit betekent ook dat andere proefdieren dan de direct bij dit project betrokken proefdieren daarvan voordeel zullen hebben. Voor de 5.1 lid2h is bekwaam personeel belangrijk voor de bedrijfsvoering. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen. De DEC gaat er daarnaast van uit, dat de vergunninghouder beschikt over alle relevante vergunningen voor het uitvoeren van dit project. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de

dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5).* De DEC is ervan overtuigd dat de aanvrager over voldoende expertise en infrastructuur beschikt om de doelstelling van het onderzoek te realiseren. Bij de aanvragende instelling werken ervaren biotechnici en dierenartsen die als trainer kunnen fungeren. Voor alle regelmatig uitgevoerde handelingen en technieken zijn SOP's aanwezig. De aanvrager heeft uitgebreide ervaring met het trainen van medewerkers.
Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. *Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6).* Het is voor de DEC duidelijk, dat zorgvuldig proefdieronderzoek uitsluitend kan worden uitgevoerd door bekwaam personeel en dat hiervoor onderwijs en training noodzakelijk is.
Trainees worden stapsgewijs begeleid totdat zij de betreffende handeling zelfstandig en routinematig uit kunnen voeren. De training met proefdieren wordt voorafgegaan door theoretische voorbereiding, bestuderen van de betreffende SOP's, uitleg van de betreffende procedure, demonstratie door een ervaren trainer, en waar mogelijk oefenen op dummies. De DEC acht dit een goede opzet.
De aanvragers hebben in hun aanvraag voor wijziging een uitbreiding van het aantal proefdieren voor bepaalde diersoorten aangevraagd. Bij de eerste beoordeling was de commissie van mening dat de onderbouwing van deze uitbreiding niet helder en navolgbaar was opgeschreven. Daarop is de aanvrager uitgenodigd om een mondelinge toelichting te geven, waarbij ook de vergunninghouder aanwezig was, om het belang indien nodig te verduidelijken. Uit de toelichting is helderder naar voren gekomen waarom deze uitbreiding en dit aantal noodzakelijk is. De DEC heeft dezelfde vragen daarop ook nog schriftelijk gesteld en heeft hierop schriftelijk antwoord gekregen.

Welzijn dieren

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

☒ Bedreigde diersoort(en) (10e, lid 4)

☒ Niet-menselijke primaten (10e)

☒ Dieren in/uit het wild (10f)

☒ Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I richtlijn)

☒ Zwerfdieren (10h)

x Hergebruik (1e, lid 2) mits het ongerief in voorafgaande proeven niet hoger is dan matig

☒ Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)

☒ Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)

☒ Dodingsmethode niet volgens bijlage IV richtlijn (13c, lid 3)

Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale

eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. De dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.
Een zeer klein aantal dieren kan voor beperkte tijd individueel worden gehuisvest. Dit is nu voldoende toegelicht (zie vragen en antwoorden).

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2)*. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Het ongerief geclassificeerd als matig wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door het bijkomen uit anesthesie na een ingreep die is uitgevoerd door iemand die zich hierin nog verder moet bekwamen. Dit wordt ingeschat als matig ongerief. De meeste dierproeven zullen licht ongerief veroorzaken (voor 90-95 % voor de bekende technieken in DAP1, en 60-80% voor technieken die nieuw zijn voor de instelling, beschreven in DAP2).
In het Project Proposal, punt 3.4.2 staat het oefenen van doseren zowel bij 'minor invasive'als bij 'invasive' genoemd. De DEC neemt aan dat bij 'invasive' gedoeld wordt op herhaalde uitvoering van training van (verschillende) doseringsroutes.
De inschatting van het ongerief per categorie blijft ongewijzigd. Hoewel er in het amendement een notitie over het mogelijk individueel huisvesten van enkele dieren is toegevoegd, is er volgens de commissie geen reden om de percentages per categorie aan te passen, omdat aannemelijk is gemaakt dat dit om incidentele gevallen gaat.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2). (zie bijlage I voor voorbeeld).* De integriteit van dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik van de dieren dat inherent is aan het doen van dierproeven. De commissie is van oordeel dat bij deze trainingen het ongerief op de voorgrond staat. De aantasting van de fysieke en gedragsmatige integriteit schat zij in als licht. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

13. Beoordeel of de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en of goed is ingeschat welk percentage dieren naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken. Licht uw beoordeling toe *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3)*.

De trainingen worden zo uitgevoerd dat meer dan matig ongerief voor de proefdieren wordt vermeden. De criteria voor humane eindpunten zijn beschreven in SOPs en daarmee toegesneden op het experiment. Het percentage dieren dat naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken is op basis van ervaring met dergelijke trainingen ingeschat. Naarmate de training vordert zullen minder dieren de criteria voor humane eindpunten bereiken. De commissie is het eens met deze inschatting en de gehanteerde humane eindpunten. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3)*. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Voordat er op een dier wordt geoefend, wordt indien mogelijk eerst geoefend op modellen of kadavers. Om bekwaam te worden in handelingen met dieren is het echter ook noodzakelijk om dit te oefenen op levende dieren. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3)*. Het aantal dieren wordt in sterke mate bepaald door het aantal te trainen medewerkers. Hiervan is een zo reëel mogelijke inschatting gemaakt. Afhankelijk van de individuele bekwaamheid van de biotechnici en de noodzakelijke vereiste vaardigheid na de training en het behouden van deze vaardigheid wordt dit in overleg met de IvD bepaald. Binnen de instelling wordt een persoonsdossier van bekwaamheden bijgehouden. De inschatting van het aantal te trainen medewerkers en de aantallen benodigde proefdieren per trainee is gebaseerd op ervaringen uit het verleden. De DEC is overtuigd van de intentie van de aanvrager om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken en acht de opgegeven aantallen realistisch.
De DEC heeft aanvullende vragen gesteld over het aantal dieren en de onderbouwing daarvan voor deze wijziging. Met de mondelinge toelichting en de beantwoording van de schriftelijke vragen is de DEC ervan overtuigd dat het aantal dieren voor deze wijziging voor zover mogelijk realistisch is ingeschat.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3)*. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven. Er worden passende rusttijden voor de dieren vastgesteld, zodat een dier niet overbelast wordt. Indien de handeling erom vraagt wordt passende verdoving en pijnstilling toegepast. Elke trainee staat onder verantwoordelijkheid van een ervaren trainer of dierenarts, die op basis van de leercurve bepaalt of een trainee aan een volgende stap in het onderwijstraject toe is. De DEC is ervan overtuigd dat de beschreven trainingsopzet de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

17. Beoordeel, indien het wettelijk vereist onderzoek betreft, of voldoende aannemelijk is gemaakt dat er geen duplicatie plaats zal vinden en of de aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Licht uw beoordeling toe. Het betreft geen wettelijk verplicht onderzoek. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld)*. Dieren van beide geslachten zullen ingezet worden, afhankelijk van het aanbod (hergebruik na experiment of surplus dieren). Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van de dierproef). Indien dieren gedood worden, geef aan of en waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstellingen van het project. Indien dieren gedood worden, geef aan of er een voor de diersoort passende dodingsmethode gebruikt wordt die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Zo niet, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. Indien van toepassing, geeft ook aan of er door de aanvrager ontheffing is aangevraagd *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3)*. De dieren kunnen in het kader van het project gedood worden, wanneer het noodzakelijk is

om verder ongerief voor de dieren te voorkomen, de resultaten van de interventie te beoordelen, of wanneer een euthanasie-methode getraind wordt. De gebruikte dodingsmethode staat vermeld in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.
Grote dieren als katten honden en minipigs worden niet gedood in het kader van dit project. Trainingen op deze diersoorten vinden plaats gedurende experimenten (training on the job). Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel /niet mogelijk is.
Grote dieren als katten honden en minipigs worden niet gedood in het kader van dit project.
Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd? De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A). Rechtvaardigt het belang van het door medewerkers onderhouden of aanleren van (nieuwe) vaardigheden en technieken die nodig zijn voor het uitvoeren van de dierproeven in de instelling, het ongerief dat de dieren wordt aangedaan en is aan alle zorgvuldigheidseisen (3V's) voldaan? Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag, met dat verschil dat het nu om 60% meer dieren gaat.
2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoetgekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden).*
Er vindt een lichte of matige aantasting van welzijn en integriteit van de proefdieren plaats. De doelstellingen kunnen niet zonder dieren behaald worden. De onderzoekers doen al het mogelijke om het lijden van de dieren en het aantal dieren te beperken. Voor de samenleving, de wetenschap en de aanvrager is het van groot moreel en praktisch belang dat uit te voeren proefdieronderzoek leidt tot optimale te behalen resultaten. Daarbij is de vakbekwaamheid van de uitvoerende medewerkers van het grootste belang, conform de eisen van de Wod. De uitvoering van dierproeven op zich wordt door een deel van de samenleving als moreel problematisch gezien. Alleen handelingen/technieken die gebruikt gaan worden in studies worden getraind. Het ontwikkelen van nieuwe, nog nergens beschreven, technieken/handelingen zal niet gebeuren en valt nadrukkelijk buiten deze vergunningsaanvraag. De DEC heeft voor de wijziging de afweging opnieuw moeten maken. Het gaat om een groot aantal extra dieren: van 2.525 naar 4.040 dieren. Dat is een toename van 1.515 dieren ofwel 60%. De DEC heeft daarom kritisch gekeken naar, en doorgevraagd over, de noodzaak van deze grote toename. Omdat de noodzaak er is en het belang (zoals hierboven in rood bij de oorspronkelijke aanvraag beschreven) groot is, is volgens de DEC het belang van de dieren, inclusief de extra dieren, en de aantasting van

hun welzijn en integriteit, een kleiner belang dan het maatschappelijke belang en het belang voor toekomstige proefdieren dat medewerkers goed getraind zijn.

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

   De DEC is overtuigd van het belang van de doelstellingen: het trainen van medewerkers en studenten in de meest voorkomende eenvoudige en ook complexere handelingen aan proefdieren in het kader van onderzoek of stage, en om ervaring op te doen met een voor hen nieuwe techniek en/of diersoort. Het uiteindelijke doel is goed getrainde en gekwalificeerde medewerkers op te leiden, die op succesvolle wijze proefdieren verzorgen en dierproeven uitvoeren. Dit is niet alleen voor de aanvrager, wetenschap en samenleving van belang maar komt uiteindelijk ook het welzijn van proefdieren ten goede. De DEC is van mening dat de belangen van de onderzoekers en het welzijn van toekomstige proefdieren voldoende zwaar wegen om het schaden van de belangen van deze proefdieren (om gevrijwaard te blijven van een aantasting van hun welzijn en integriteit) te rechtvaardigen. De commissie is overtuigd van de kennis en kunde van de aanvrager en de trainers. De DEC is van mening dat de trainingen goed zijn opgezet, en dat de gekozen aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstellingen binnen het kader van het project. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat zij zal kunnen voorkomen dat mens, dier en het milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven

   Dit alles overwegende is de DEC unaniem van mening, dat het belang van onderwijs en training van de biotechnici de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van angst, pijn of stress, rechtvaardigt. Aan de eis dat het belang van de experimenten op dient te wegen tegen het ongerief dat de dieren wordt berokkend, is voldaan.
   Ook voor de wijzigingen opgenomen in dit amendement komt de DEC niet tot een andere afweging, het belang van een goede opleiding en training van de medewerkers en het goed kunnen beheersen van de diverse handelingen die nodig zijn voor het verrichten van experimenten met proefdieren is niet alleen een wettelijke eis, maar ook in het kader van verfijnd onderzoek belangrijk, en rechtvaardigt daarmee het gebruik van dit grote aantal extra dieren en de aanpassing met betrekking tot het mogelijk incidenteel voor kunnen komen van individuele huisvesting.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
   U De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

   x De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden
   X De DEC adviseert de vergunning uit te breiden met de in het amendement voorgestelde wijzigingen.

   ☒ Op grond van het wettelijk vereiste dient de projectleider bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD. N.v.t.

☒ Voor de uitvoering van dit project is tevens ministeriële ontheffing vereist
n.v.t.

☒ Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden, te weten:
Behalve de de werkprotocollen (training), dienen ook de SOP's en BOP's voorafgaande aan de uitvoering te worden beoordeeld en goedgekeurd door de IvD.

☒ De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege: n.v.t.

☒ De vaststelling dat het project niet vergunningplichtig is om de volgende redenen:...

☒ De volgende doorslaggevende ethische bezwaren:...

☒ De volgende tekortkomingen in de aanvraag:...

2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificeer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld).*
Het advies is unaniem tot stand gekomen. Ook voor het amendement is het advies unaniem tot stand gekomen.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project *(Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B)*.
Er zijn geen knelpunten naar voren gekomen Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag.

[redacted]

9

Aan: Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 93118
2509 AC Den Haag

Van: [redacted]

Betreft: Wijzigingsaanvraag behorende bij project(vergunning) AVD[redacted]20174504
Bijlagen: 5

Datum: 28 december 2020

Geachte CCD,

Gaarne verzoeken wij u de onderhavige wijzigingsaanvraag behorende bij project(vergunning) AVD[redacted]20174504 (*Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals*) te beoordelen.

Samengevat vragen wij u toestemming om de verleende vergunning -over de periode 5 februari 2018 tot en met 31 december 2022- aan te passen ten aanzien van het aantal proefdieren, alsmede het aanbrengen van enkele tekstuele en technische aanpassingen.

De reden voor dit verzoek is gebaseerd op de ervaring opgedaan in de eerste tweeënhalf jaar van de projectvergunningsperiode en op de huidige inschatting van de (inter)nationale marktvraag met de daaraan verbonden consequenties voor het interne onderwijs- en trainingsprogramma.

Onze inschatting van de eind 2017 gemaakte inschatting van het benodigde proefdieren voor trainingsdoeleinden, blijkt na tweeëneenhalf jaar voor een aantal diersoorten (hamster, konijn, hond, kat, minivarken) adequaat te zijn, met een verbruik van minder dan 40% van het aangevraagde totaal. De huidige verwachting is dat voor deze diersoorten de totalen (voor de totale projectvergunningsperiode) afdoende zullen zijn. Echter, voor de diersoorten muis, rat, cavia, klauwkikker en vis ligt het verbruikspercentage voor training nu reeds hoger dan destijds ingeschat op jaarbasis en is de verwachting dat deze trend zich zal voortzetten.

De toegenomen behoefte naar proefdieren voor trainingsdoeleinden hangt nauw samen met een verhoogde vraag vanuit de (agro)chemische en farmaceutische industrie voor uitvoer van regelgedreven studies op basis van besluiten van de Europese Commissie voor chemische producten (ECHA) en instanties voor toelating van geneesmiddelen (EMA, FDA). Over deze toegenomen vraag hebben wij nader bericht in de verleende (en aangepaste) projectvergunningen AVD[redacted] en AVD[redacted]

Vanuit personeelstechnisch perspectief zijn niet alleen nieuwe medewerkers nodig om in de verhoogde vraag te kunnen voorzien, maar dient ook het aanwezige personeel te worden getraind cq. hertraind, om bestaande en nieuwe vaardigheden (bijvoorbeeld veranderende technieken bij bloedafnames) adequaat te kunnen uittesten, implementeren en uitvoeren.

Het hebben (en behouden) van goed getrainde medewerkers achten wij essentieel voor de correcte/professionele uitvoering van de verantwoordelijke taken binnen ons bedrijf. Een speciale focus hebben wij hierbij op de taken van medewerkers die betrokken zijn bij het onderzoek met proefdieren. Organisatiebreed 5.1 lid2h worden hiertoe 'in-house trainingen' verzorgd, worden 'best practices' uitgewisseld, worden 'refresher' trainingen gehouden, is er een continue aandacht voor mogelijke verbeteringen op het gebied van 'animal welfare' en zijn opleiders/dierenartsen dagelijks ('on the job') bezig met de begeleiding en opleiding van (nieuwe) medewerkers.

Om aan voorgaande nader invulling te kunnen geven tegen de achtergrond van een toegenomen (markt)behoefte, verzoeken wij om uw toestemming voor het hanteren van de in tabel 1 aangegeven proefdieren betreffende projectvergunningsperiode 5 februari 2018 tot en met 31 december 2022.

Tabel 1: Geschat aantal proefdieren over de totale projectvergunningsperiode (5 feb 2018-31dec 2022), met in rood de bijgestelde getallen.

Species	Estimated number of animals license period 5-Feb-2018 – 31-Dec-2022)
Mice	~~575~~ 700
Rat	~~1350~~ 2500
Hamster	30
Guinea pig	~~30~~ 70
Rabbit	250
Dog	65
Cat	30
Mini pig	45
Frog (X. laevis)	~~75~~ 150
Fish (zebrafish and other fish)	~~75~~ 200

Bij dit schrijven is een vijftal bijlagen toegevoegd, zijnde de complete oorspronkelijke projectvergunningsaanvraag inclusief bijlagen met aanpassingen in rood.

1) 5.1 lid2h 20174504-NTS-W-f (aanpassing in §3.3)
2) [redacted] 20174504-Aanvraag wijziging projectvergunning 1.1-W-f (nieuw)
3) [redacted] 20174504- Project Proposal-W-f (ongewijzigd)
4) [redacted] 20174504-Appendix 1-W-f (aanpassingen in § A, B, F, K)
5) [redacted] 20174504-Appendix 2-W-f (aanpassingen § A, B, F, K).

Vertrouwende u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd, zien wij gaarne uw reactie tegemoet.

5.1 lid2e

5.1 lid2e
5.1 lid2h
P: 5.1 lid2h | M: 5.1 lid2e | F: 5.1 lid2h
5.1 lid2e 5.1 lid2h

Centrale Commissie Dierproeven

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?
Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.

☐ Ja > *Vul uw deelnemernummer in* 5.1 lid2h

☐ Nee > *U kunt geen aanvraag doen*

1.2 Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.

Naam instelling of organisatie	5.1 lid2h
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	5.1 lid2e
KvK-nummer	5.1 lid2h

1.3 Vul de gegevens van het postadres in.
Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.

Straat en huisnummer	5.1 lid2h
Postbus	
Postcode en plaats	
IBAN	
Tenaamstelling van het rekeningnummer	

1.4 Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.

(Titel) Naam en voorletters	5.1 lid2e	☐ Dhr. ☒ Mw.
Functie		
Afdeling	Toxicologie	
Telefoonnummer	5.1 lid2h	
E-mailadres	5.1 lid2e	

1.5 *(Optioneel)* Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.

(Titel) Naam en voorletters		☐ Dhr. ☐ 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	☐ Dhr. ☐ Mw.
		Functie	
		Afdeling	
		Telefoonnummer	
		E-mailadres	
1.7	Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	☐ Ja > *Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag*	
		☒ Nee	

2 Over uw aanvraag

2.1	Wat voor aanvraag doet u?	☐ Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3	
		☒ Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn	
		Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2	AVD[redacted]20174504
		☐ 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	5 - 2 - 2018
		Einddatum	31 - 12 - 2022
3.2	Wat is de titel van het project?	Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals.	
3.3	Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Opleiding en training van personeel betrokken in het werken volgens biotechnische procedures met proefdieren.	
3.4	Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?	Naam DEC	[redacted]
		Postadres	
		E-mailadres	

4 Betaalgegevens

4.1 Om welk type aanvraag gaat het?

☐ Nieuwe aanvraag Projectvergunning € Lege

☒ Wijziging € 1389 Lege

4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.

☐ Via een eenmalige incasso

☒ Na ontvangst van de factuur

5 Checklist bijlagen

5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?

Verplicht

☒ Projectvoorstel

☒ Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen, indien van toepassing

☐ Melding Machtiging

☒

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	5.1 lid2e
Functie	
Plaats	5.1 lid2h
Datum	28 - 12 - 2020
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'.	5.1 lid2h
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	5.1 lid2h
1.3	Provide the title of the project.	Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals.

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

Adjustments are crossed and/or printed in red)

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.

Introduction:

This project aims to provide the training on all animal procedures (both non-invasive and invasive, in vivo and ex vivo) in live animals within rodent and non-rodent (including fish and amphibian) species used or to be used in the facilities of 5.1 lid2h
Staff involved in execution of animal experiments have obtained their qualifications and competences during their professional education and by attending mandatory and/or voluntary additional training courses in housing, care and use of laboratory animals, laboratory animal science, veterinary nursing, animal welfare or by attending meetings, workshops and symposia or are working as trainee.
According to the Experiments on Animals Act (*Wod),* staff involved in animal experimentation should be qualified, competent and receive a lifelong learning training (article 13f). Secondly, all procedures as described in our Standard Operating procedures (SOPs) should be performed under Good Laboratory Practice (GLP) conditions which requires additional training.
Based upon above, all animal procedures performed in our company need to be trained by new and competent staff, to be documented and updated in their Training Record. Furthermore animal procedures are also performed within the framework of internships for students (HBO, MBO, BBL, BOL and University). Any new or adjusted animal procedures should be tested on their feasibility before use in studies and training.

Training Record
In order to fulfil the legal requirements and to ensure the qualifications and competences of the employees, a Training Record will be prepared for all individual staff members who are involved in housing, breeding or experimental use of animals. This Training Record lists relevant training and keeps track for which animal procedures the employee is qualified and competent to perform these under research and / or GLP conditions. It also keeps track if the procedures have been executed recently or that additional training is required. Per procedure and species an exercise trajectory will be documented for known procedures under the guidance of an (external) trainer and with approval of appropriate management and the Animal Welfare Body.
The Training Record can be consulted by the members of the Animal Welfare Body (AWB) when study protocols are reviewed. It is the task of the appropriate management to control and ensure the qualifications and competences of the staff member.

Guest researchers
Since 5.1 lid2h is a 5.1 lid2h company, staff from other 5.1 lid2h locations, their clients or research relations, may also come to the 5.1 lid2h facilities to introduce a new technique or to learn a technique from our staff (about 1 or 2 persons per technique; estimated annual mean about 4-6).

New techniques to be applied at 5.1 lid2h
Sometimes research projects require the implementation of (for our staff) new procedures on animals, or new/refined techniques for example used at other 5.1 lid2h sites or by client companies, published in papers, or discussed during courses or conferences. Therefore it is necessary to obtain experience with these new procedures on a few animals for acquiring the necessary skills.

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 direct objective of this project is to train staff and students (from here on collectively mentioned as staff) in a number of simple or complex procedures on laboratory animals. To this end, already competent and new staff perform procedures to laboratory animals to maintain their competences or to learn the techniques described in SOPs or to gain experience with a refined

or new technique described in a work protocol or study plan, reviewed and approved by the Animal Welfare Body. Any successful new or refined technique will then be implemented in study plans and SOPs.

The training will be done to ensure that staff are well qualified and trained to successfully take care of laboratory animals and to conduct animal experiments according to high scientific standards. As a result, they are deemed to be able to signal any pain, stress and discomfort if present and to prevent or reduce this by pain relief and adequate sedation or other means. They should also be able to use clinical signs, to formulate and / or apply humane endpoints. New techniques will be carried out on a small scale to obtain the necessary expertise. For this project, a term of 5 years is requested to educate and train new techniques to the new staff and to ensure current staff maintain their necessary competence and skills in the context of lifelong learning.

3.3 Relevance

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

5.1 lid2h [redacted] is a 5.1 lid2h subsidiary of the 5.1 lid2h [redacted] As an 5.1 lid2h [redacted] 1 lid2h in the Netherlands specializes in safety research for new and existing drugs, chemical substances and agrochemical products. Clients are pharmaceutical, chemical and agro-chemical companies worldwide. 5.1 lid2h is both GLP (Good Laboratory Practice) and AAALAC (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care) certified. 5.1 lid2h scientists have a broad experience in different aspects of the pharmaceutical and chemical development processes and are therefore able to provide clients with expert advice on the studies required and the design, execution and interpretation of such studies. They are also able to provide expert advice at key decision points of drug discovery and development, and chemical registration processes.

To perform these studies, animal experiments are necessary for most of these studies. It is legally required that these experiments are conducted by qualified and competent personnel and 5.1 lid2h invests in training of staff. Skilled and competent staff will improve the welfare of laboratory animals, performance of animal experiments by competent and experienced staff will result in more reliable data, which results in less animal procedures or with lower severity.

3.4 Research strategy

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

The goal of this project is to train competences of qualified and/or new staff within the framework of their Training Program and Training Record, to investigate the feasibility of new techniques and to train students within the framework of their internship.

General strategy for training

In consultation with the AWB a training program will be set up with the following criteria:

1) **Staff to be trained**
   a) new staff or new procedure for staff member
   b) existing staff to keep competent
   c) students /guests
2) **Procedures to be trained**
   a) non-invasive, maximum severity mild
   b) invasive, maximum severity moderate
   Procedures assessed as severe are outside the scope of this project. The development of totally new veterinary/biotechnical procedures (e.g. not described in literature, SOPs or elsewhere are excluded from this proposal.
3) **Species for training**
   a) Fish
   b) Amphibia: frogs
   c) Rodents: mice: rats, hamsters, guinea pigs

d) Lagomorphs: rabbits
e) Cats
f) Dogs
g) Minipigs

Staff members will be trained for procedures in correlation with their designated task, and students will be trained for procedures according their education plan. Trainees will be appointed an experienced biotechnician, or any other qualified professional as trainer. The necessity, benefit and presence of procedures described in SOPs, literature or requirements of the school (in case of students) will be assessed and weighed against the number of animals, the prospective severity levels and the number of trainings sessions needed. Training can be initiated by the Article 13f3, AWB or designated veterinarian, and given by biotechnical staff or veterinarians.
All animal procedures for all different animal species and experimental use categories are described in SOPs or in Business Operating Procedures (BOPs). Only in some cases a new technique is not described in a SOP yet: it will need development, testing or refining of the procedures within a protocol approved by the AWB before introduction of the procedure for training and documentation in a SOP. For every procedure or technique it is listed which staff are competent. This list is kept with the training records and can be consulted by the study director and AWB when reviewing a study plan.

Knowledge of theory of anatomy, physiology, recognition of pain, suffering and anxiety including humane endpoints and sedation, anesthesia, and analgesia should be checked and assured by provision of information. This theoretical knowledge will be updated before training to ensure state of art knowledge and best practices. Theoretical knowledge (e.g. SOP, literature, instruction book or video), will be followed by a trainer demonstration or life practice observation on running procedures by experienced technician(s) and finally candidate's training. Carefully reading the appropriate SOP or BOP (and any updates in future) is mandatory, before starting and later ongoing with practice.

Generally, training consists of 3 sessions.
If applicable and possible, first practice will be on non-living material, such as carcass. The training will include a number of training sessions (1 - 3) depending on the procedure. In principle, in the first session, the trainer shows the procedure to the trainee. In the second session, the trainee will perform the procedure with the help of the trainer and in the third session the employee is considered to perform the procedure independent and he or she is also assessed on the execution thereof. Participation in the training is listed in the personal Training Record. The training will start with simple procedures and increase in complexity, based on needs and requirements of trainees. Depending on the competency level of the trainee, any surgical procedures will be trained first on dead animals or materials therefrom, followed by training during terminal procedure, followed by euthanasia. At last, surgical procedures training will include a recovery phase, as surgery is used for survival and recovery monitoring practice needs to be trained as well.
Training sessions may be combined in case of simple procedures. It may be possible that animals will be re-used for training. In those cases severity may be higher than normally is predicted for a single procedure, but not severe. However, duration and recovery of the procedures during trainings sessions will be assessed too to minimize the cumulative severity as much as possible. The AWB will monitor the re-use of animals and the matching severity levels.

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.

This project contains 2 appendices. The content is based on current applications in Lab Animal Science.
Per appendix examples of procedures which require training are listed. This list of procedures might change in time due to changes in research.
Appendix 1: Animal procedures according existing SOPs or BOP's (Standard operating Procedures and Business Operating Procedures)
Procedures for example are described below and more in detail in the appendices.

Noninvasive like: Animal care taking, animal weighing, body measurement, identification, heart rate measuring, measuring rectal body temperature or ECG;

Minor invasive like: dosing by different routes, blood sampling by different routes, taking mucosal samples by swabbing, faecal sampling, urine sampling, saliva sampling, nasal tubing, euthanasia;

Invasive like: (might require sedation or anesthesia): more invasive dosing such as subcutaneous, intramuscular, intravenous) or sampling (different routes or methods such as catheterization). Surgical techniques like castration, sterilization, or other surgical removal of organs/tissues, insertion of cannula/catheters, implantation of transmitters.

Appendix 2: new techniques & condition finding tests
Procedures that are described in literature, in SOP's of clients or a combination of techniques as prospected for use in a study which are not in use yet at our company.
This appendix will be applicable of all species listed above for procedures with maximum moderate severity.
The development of totally new veterinary/biotechnical procedures (not described in literature, SOPs or elsewhere are excluded from this proposal.

Species and estimated numbers of animals to be used in Appendices 1 and 2, and totally are shown in table below.

Species	**Estimated number of animals over 4 year + 11 months period**	**Estimated number of animals over 4 year + 11 months period**	**Estimated number of animals over 4 year + 11 months period**
	number of animals Appendix 1	number of animals Appendix 2	Total number of animals project
Mice	~~500~~ 600	~~75~~ 100	~~575~~ 700
Rat	~~1250~~ 2000	~~100~~ 500	~~1350~~ 2500
Hamster	20	10	30
Guinea pig	~~20~~ 50	~~10~~ 20	~~30~~ 70
Rabbit	200	50	250
Dog	50	15	65
Cat	20	10	30
Mini-pig	30	15	45
Frog (X. laevis)	~~50~~ 100	~~25~~ 50	~~75~~ 150
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 100	~~25~~ 100	~~75~~ 200
Total	~~2190~~ 3170	~~335~~ 870	~~2525~~ 4040

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.

Together the appendices provide all information to train staff & students according the Dutch legislation (Wod) to become or stay competent for procedures for animal experimentation. All procedures will be trained step-wise starting with the easiest procedure and with increasing

complexity. Staff members will only be trained for procedures in correlation with their designated task.
Students will be trained for procedures according their education plan.
The training will be subject to review by the experienced trainers and supervisors who are responsible for review of progress and competency and will be the subject of the Animal Welfare Body review during work protocol (study plan or new/updated SOP) submission.

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	**Animal procedures according existing SOP's or BOP's**
2	**New techniques & condition finding tests**
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

Centrale Commissie Dierproeven

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'.	5.1 lid2h
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	5.1 lid2h
1.3	List the serial number and type of animal procedure. *Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.*	Serial number: 1 Type of animal procedure: **Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)**

2 Description of animal procedures

Adjustments are crossed and/or printed in red)

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.

According to the Dutch legislation (Wod), qualified and to be qualified employees are taught to perform procedures on laboratory animals as described in their training plan or project. In this appendix, training of personnel at 5.1 lid2h is described for a number of procedures in laboratory animals commonly used in studies and within the competency or internship training framework. These biotechnical procedures on the care and use of animals are documented in valid Standard Operating procedure (SOP) or Business Operating Procedures (BOP).

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

The table below shows examples of procedures and techniques that can be trained. Choice for these procedures and techniques is based on ongoing research and education as currently being given. For all procedures SOPs or BOPs are available or will be updated or written shortly.

Some animals can be used multiple times for training; but at least a procedure- and species-specific rest period (e.g. 1 week) will be applied between 2 training sessions. Duration of training sessions may vary

between e.g. 1-3 hours. In case sedation/anesthesia is necessary for a procedure the trainer will perform the sedation/anesthesia, unless the trainee needs to be trained in sedating animals.
Examples of animal procedures are listed below. Only noninvasive or invasive animal procedures above threshold severity (mild or moderate) are discounted in the estimated animal numbers to be used.

Noninvasive such as (with sub-treshold severity i.e. no discomfort): Animal care taking, animal weighing, body measurement, identification marks, heart rate measuring, measuring rectal body temperature or ECG;

Minor invasive such as (with mild severity): dosing by different routes, blood sampling by different routes, taking mucosal samples by swabbing, faecal sampling, urine sampling, saliva sampling, nasal tubing, euthanasia;

Invasive such as (with maximal moderate severity): (might require sedation or anesthesia): more invasive dosing (like subcutaneous, oral, intramuscular, intravenous), sampling (different routes or methods like catheterization). Surgical techniques like castration, sterilization, or other surgical removal of organs/tissues, insertion of cannula, implantation of transmitters.

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

The goal is to achieve and document the skills of the trainees they need to perform procedures on animals. It is not possible to indicate exactly how many animals are required per training and per employee. Prior to the training a maximum number of animals will be estimated for the trainee. Statistical methods per techniques are therefore not applicable. The number of animals / species for this appendix is based upon the number used for the last 5 years for training purposes. If possible, surplus animals will be used and different procedures will be combined. Animals will be subject to multiple procedures (re-use) if possible based on prospective maximum severity of the procedure (mild, moderate) and cumulative severity of the animal (no re-use if severe) according to the Directive 2010/63/EU.
We expect 20-25 trainees to train each year from start. More than two and a half years later, we have experienced a continuous growth of the company, both for in vitro and in vivo activities. This increase has resulted in a significant growth of personnel that need to be (re)trained on the specific job after their previous education/experience. During the first years of this project license, we have seen a higher demand for training in certain areas (i.e. reproduction toxicology, environmental toxicology), procedures and species. While still minimizing the animal numbers to be used, we need to re-estimate some of the numbers covered by this project license for the granted period. Whenever possible under GLP and study conditions, based on trainee's level and at the discretion of the trainer, certain procedures (noninvasive or minor invasive) may be well trained on study animals while being performed according their study plan and therefore limiting the need for surplus animals to be used.

B. The animals
Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.
Species:
Mice, rat, hamster, guinea pig, rabbit, dog, cat, mini-pig from certified breeder
Fish and frog: certified breeder or own breeding
The number of animals is based on the use for training during the last 5 years with 10% additional animals since the company is growing fast and new staff need to be (re)trained.
Animals of both sexes will be used, and life stage might pending the procedure, range from pups to adult animals. Rodents will not be used > 1 year of age, except for terminal procedures under anesthesia.

species	Estimated number of animals over ~~next 5~~ 4 year + 11 month period
mice	~~500~~ 600
rat	~~1250~~ 2000
hamster	20
guinea pig	~~20~~ 50
rabbit	200
dog	50
cat	20
mini-pig	30
frog	~~50~~ 100
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 100

In the following sections green highlight is the selected answer.

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.

The animals will be used for training and to reduce the number of animals there is no need to use naïve animals for each procedure as long as the cumulative severity will not be more than 'moderate'. The AWB will decide if re-use is possible.

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 training is preceded by a theoretical education followed by explanation of the procedure using (if applicable) a video, SOP and/or demonstration on a dead animal or a live animal during study. The training is given by an experienced trainer. The staff will be assisted individually to ensure optimum returns from training.
There are often stock or surplus animals available, that can be used for training proposes, as they are either naive animals or re-use animals for short duration (e.g. pharmacokinetic) studies with limited clinical symptoms, toxicology or severity involved. If possible, more procedures will be trained using one animal: i.e. weighing, dosing and sampling to keep the number of animals as low as possible with respect for the severity involved meaning that a combination of procedures will not increase the severity. If possible some procedures may be practiced during experimentation, because they will be combined in a research project ('training on the job' e.g. weighing, urine sampling of larger animals). Through clear instructions and repeating the training, the procedures are learned step by step and will prevent unnecessary suffering.

If possible, this project on training will be combined with another project (yet to be proposed) on collection of biological materials such as blood (from live animals) and organs/tissues (post mortem, after training for necropsy) of animals will be collected for in vitro or ex vivo use such as training for histology, histopathology, immunology, clinical pathology, bioanalytics etc. As the purpose for overall procedures is considered 'training on the job', this will be covered by this project license and registration. Thus collected materials may be used ex vivo and will save the use of additional animals, just for biological material collection purposes.

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

The prospective severity of most procedures will be mild, and would not require analgesia or anesthesia and if necessary, sedation will be applied. If stress or pain due to the procedure is anticipated, animals will be sedated or anesthetized and/or receive analgesic treatment. By using experienced trainers and by a good structure of the training, animal suffering, pain or stress will be minimized as much as possible. Adverse effects on the environment are not expected as procedures will not involve toxic compounds and prevention of any contamination of the environment according to general health and safety guidelines within our company will be applicable.

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.

Not applicable

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.

Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc., or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

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 anesthesia, 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.

Anesthesia will be used during surgery, prior to euthanizing animals and/or during blood collection (if applicable for the species or the procedure like blood collection route). Analgesia might be used prior to, during and after surgery, this will depend on the type of surgery. For some procedures the training session might be prolonged due to the relatively less or unexperienced trainee. During these training sessions larger animals like rabbits, dogs, cats and mini-pigs will be sedated to avoid stress.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Animals might experience stress due to the training: eg. procedures might take more time or longer period of restraining is required.

Explain why these effects may emerge.

Due to the possible lower level of experience of the trainee.

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

There is always an experienced trainer present. In case the severity would increase above expected level, the trainer will take over and terminate the procedure. If needed a humane endpoint will be applied immediately.

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.

For procedures with mild discomfort we do not expect a humane endpoint (HEP). There are SOPs or BOPs available for general criteria to consider humane endpoints. In addition, during training for surgical procedures like failed cannulation/excessive bleeding the animal will be killed immediately.

Indicate the likely incidence.

< 5 % for animals that will have a surgical procedure

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').

species	number of animals	Assessed number with mild severity	Assessed number with moderate severity
mice	~~500~~ 600	90%	10%
rat	~~1250~~ 2000	90%	10%
hamster	20	90%	10%
guinea pig	~~20~~ 50	90%	10%
rabbit	200	95%	5%
dog	50	95%	5%
cat	20	95%	5%
mini-pig	30	90%	10%
frog	~~50~~ 100	90%	10%
Fish (other fish and zebrafish)	~~50~~ 200	90%	10%

Procedures with prospective moderate severity involved (e.g. surgical interventions) cover 5-10% of all animals mentioned in the table.

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.

In principle animals will be re-used but depending on the number of procedures animals will be sacrificed after several procedures to avoid severe cumulative severity.

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

Centrale Commissie Dierproeven

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'.	5.1 lid2h
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	5.1 lid2h
1.3	List the serial number and type of animal procedure. *Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.*	Serial number: 2 Type of animal procedure: **Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures**

2 Description of animal procedures

(Adjustments are crossed and/or printed in red)

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.

This appendix describes the training of competent technicians with the ability to perform - for our staff – new (i.e. unknown) techniques on a small scale to obtain the necessary expertise. These techniques should be described in literature or in procedures of our clients. Before start practicing, a draft SOP or working procedure will be written, approved by the AWB and subjected to optimisation during training. According to the Wod, qualified and to be qualified employees are taught to perform procedures on laboratory animals as described in their training plan or project.
A complete new technique (not described in literature or in use in another facility) that needs to be developed and evaluated, is excluded from this appendix.

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

"New technique" is a collective name for procedures that our staff is not experienced in yet but known or used in other animal facilities or to test the conditions needed for other experiments. The need to train these procedures will always be discussed with and reviewed by the AWB. Choice for these procedures

and techniques is based on ongoing research and education as currently being given and the need will be discussed with management and the AWB. For all procedures a working procedure, draft SOPs or BOPs will be written before starting the training.
Some animals can be used multiple times for training; but at least a procedure- and species-specific rest period (e.g. 1 week) will be applied between 2 training sessions. In case sedation is needed to alleviate any stress due to prolonged training, this is included in the procedure.

Examples of procedures:

- *Application of new anesthesia protocols*
- *Injections using other routes than currently used*
- *Sampling of biological material using methods currently not used*
- *Ligation, cannulation etc of bloodvessels other than currently used*
- *Surgical procedures currently not used*
- *Equipment innovations to refine dosing techniques*
- *Non tested combination and/or adjustment of procedures based upon (non-)regulatory study requirements (condition finding test)*

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

The goal is to achieve skills for procedures currently not used in our facilities but (commonly) used in other facilities or described in literature. It is not possible to indicate exactly how many animals are required per training and per employee. Prior to the training a maximum number of animals will be estimated for the trainee. Statistical methods per technique are therefore not applicable. The number of animals / species for this appendix is based upon the number used for the last 5 years for training purposes. If possible, surplus animals will be used and different actions will be combined within the same animal. Animals will be subject to multiple procedures (re-use) if possible.
We expect ~~to train~~ 5-20 trainees each year ~~procedures the upcoming 5 years~~ from start. More than two and a half years later, we have experienced a continuous growth of the company, both for in vitro and in vivo activities. This increase has resulted in a significant growth of personnel that need to be (re)trained on the specific job after their previous education/experience. During the first years of this project license, we have seen a higher demand for training in certain areas (i.e. reproduction toxicology, environmental toxicology), procedures and species. While still minimizing the animal numbers to be used, we need to re-estimate some of the numbers covered by this project license for the granted period.

B. The animals
Specify the species, origin, estimated numbers, and life stages. Provide justifications for these choices.
Species:
Mice, rat, hamster, guinea pig, rabbit, dog, cat, mini-pig form certified breeder
Fish and frog: certified breeder or own breeding
The number of animals is based on the use for training for the last 5 years with 10% additional animals since the company is growing fast and new staff need to be trained.
Animals of both sexes will be used, and life stage might depending the procedure, range from pups to adult animals. Rodents will not be used > 1 year of age (except for terminal procedures under anesthesia).

species	number of animals
mice	~~75~~ 100
rat	~~100~~ 500
hamster	10
guinea pig	~~10~~ 20
rabbit	50
dog	15
cat	10
mini-pig	15
frog	~~25~~ 50
Fish (other fish and zebrafish)	~~25~~ 100

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.

The animals will be used for training and to reduce the number of animals there is no need to use naïve animals for each procedure as long as the overall cumulative severity will not be more than 'moderate'. The AWB will decide if re-use is possible.

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 training is preceded by a theoretical education followed by explanation of the procedure using (if applicable) a video, SOP and/or demonstration on a dead animal. The training is preferably given by an experienced trainer from outside. The staff will be assisted individually to ensure optimum returns from training.
There are often stock or surplus animals available, that can be used for training proposes, as they are either naive animals or re-use animals for short duration (e.g. pharmacokinetic) studies with limited clinical symptoms, toxicology or severity involved. Stepwise procedural training may be used. For certain surgical procedures, the procedure may start with performance under anesthesia and termination of the animal immediately after completion of the procedure. If successful performing the procedure, next step will be performed in animals that will recover from surgery. The number of animals will be as low as possible with respect for the severity involved meaning that a combination of procedures will not increase the severity.

If possible, biological materials like blood (from live animals) and organs/tissues (post mortem, after training for autopsies necropsy) of animals will be collected for in vitro or ex vivo use like histology, histopathology, immunology, clinical pathology, bioanalytics etc. our blood and tissue bank for future ex-vivo use.

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

We will start with our most experienced staff to introduce and to be trained for new procedures. The severity of most procedures will be maximal moderate. If stress or pain is foreseen, animals will be sedated or anesthetized and receive analgesic treatment. By using a good structure of the training, animal suffering, pain or fear will be minimized as much as possible. Adverse effects on the environment are not expected as procedures will not involve toxic compounds and prevention of any contamination of the environment according to general health and safety guidelines within our company will be applicable.

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.

Not applicable

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.

Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc., or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

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 anesthesia, 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.

Anesthesia will be used during surgery, prior to euthanizing animals and/or during blood collection (if applicable for the species or the procedure like blood collection route). Analgesia might be used prior to, during and after surgery, this will depend on the type of surgery. For some procedures the training session might be prolonged due to the procedure-unexperienced trainee. During these training sessions larger animals like rabbits, dogs, cats and mini-pigs will be sedated to avoid stress.

I. Other aspects compromising the welfare of the animals

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

Animals might experience stress due to the training: procedures might take more time or more restraining.

Explain why these effects may emerge.

Due to the unexperienced trainee.

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

The new procedures will be executed by experienced staff and evaluated with the AWB and designated veterinarian for possible improvements. If needed a humane endpoint will be applied immediately.

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.

For procedures with mild discomfort we do not expect a humane endpoint (HEP). There are SOPs available for general criteria to consider and apply a humane endpoint. In addition, per new procedure a HEP will be defined and documented before starting the procedure.

Indicate the likely incidence.

< 5 % for animals that will have a surgical procedure

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').

species	number of animals	Assessed number with mild severity	Assessed number with moderate severity
mice	~~75~~ 100	60%	40%
rat	~~100~~ 500	60%	40%
hamster	10	60%	40%
guinea pig	~~10~~ 20	60%	40%
rabbit	50	60%	40%
dog	15	80%	20%
cat	10	80%	20%
mini-pig	15	80%	20%
frog	~~25~~ 50	60%	40%
Fish (other fish and zebrafish)	~~25~~ 100	60%	40%

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.

In principle animals will be re-used but depending the number of procedures animals will be sacrificed after several procedures to avoid severe cumulative severity.

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

Format

Niet-technische samenvatting

14

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

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Opleiding en training van personeel betrokken in het werken volgens biotechnische procedures met proefdieren.
1.2	Looptijd van het project	5 Jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	opleiding, leren van handelingen met proefdieren

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
- ☐ 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

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Wijzigingen t.o.v. voorgaande versie staan in rood aangegeven.
Handelingen met proefdieren mogen volgens de wet alleen worden uitgevoerd door personen (zoals biotechnici en dierenartsen) die daarin goed opgeleid en bekwaam zijn. Na de opleiding is het noodzakelijk om deze handelingen bij betreffende diersoort te oefenen onder deskundige en ervaren leiding.
Het doel van deze interne opleiding is om handelingen voor het verkrijgen van de onderzoeksresultaten zo goed en vlot mogelijk uit te voeren met zo min mogelijk ongemak of onnodig lijden voor het dier. Ook deskundige ervaring van buitenaf (literatuur, andere onderzoekers) kan hiertoe bijdragen.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De training draagt bij aan de (continue) opleiding van personeel, beter dierenwelzijn en onderzoekskwaliteit.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Gebaseerd op de ervaring over de eerste tweeëneenhalf jaar van de projectvergunningsperiode, de voorziene uitbreiding van in vivo onderzoeksactiviteiten en de daarmee gepaard gaande behoefte om nieuwe en reeds aanwezige medewerkers te trainen, worden over de gehele projectvergunningsperiode de volgende proefdieraantallen verwacht: ~~en aantal mensen dat getraind moet worden, en het aantal frequente handelingen binnen het onderzoek, wordt voor komende vijf jaar (projectperiode) verwacht:~~

Geschat aantal proefdieren (maximum) per diersoort	~~2525~~ 4040 dieren voor periode van 4 jaar en 11 maanden ~~komende 5 jaar~~
Muis	~~575~~ 700
Rat	~~1350~~ 2500
Hamster	30
Cavia	~~30~~ 70
Konijn	250
Hond	65
Kat	30
Minivarken	45
~~Klauwpad~~ Klauwkikker	~~75~~ 150
Vis (overige vissen en zebravissen)	~~75~~ 200

Deze aanpassing hangt nauw samen met een verhoogde vraag vanuit de (agro)chemische en farmaceutische industrie voor uitvoer van wettelijk vereiste studies op basis van besluiten van de Europese Commissie voor chemische producten en instanties voor toelating van geneesmiddelen.

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren kunnen ongemak, stress of pijn ondervinden door het oefenen van handelingen zoals het vasthouden van dieren, vloeistof inspuiten, bloed afnemen, onder anesthesie brengen of opereren.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Mild ongerief wordt voor ca. 90-95 % (bestaande technieken) resp. 60-80% (nieuwe/aangepaste technieken), en matig ongerief voor de overige dieren ingeschat. Ernstig ongerief wordt niet verwacht en zal worden voorkomen door een dier op humane wijze voortijdig te doden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Een geschikt dier kan voor meerdere oefeningen worden gebruikt, tussendoor hergebruikt in studies met mild (maximaal matig) ongerief of niet meer gebruikt. Voor katten en honden is adoptie of herplaatsing mogelijk. Meeste dieren worden om humane redenen gedood, ook omdat de manier van doden, verzamelen van materiaal zoals bloed en organen ('sectie') en verder verwerken hiervan moet worden geoefend of bijdraagt aan ander onderzoek.

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.	Veel (voor)onderzoek gebeurt met proefdiervrije mogelijkheden als computermodellen, dode dieren (kadavers) of beeldmateriaal. Echter, dierexperimenten kunnen, mogen en moeten alleen worden uitgevoerd door bevoegd en bekwaam (lees: geschoold en ervaren) personeel.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Doel is om met zo min mogelijk dieren en ongerief training te geven zodat personeel voldoende kundig/zelfstandig wordt om de handelingen te kunnen uitvoeren binnen lopend onderzoek. Het aantal dieren wordt mede bepaald door het aantal, type en mogelijke combinatie van handelingen.
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.	Training leidt tot betere uitvoering van handelingen. Onderdeel van goed begeleide training is een theoretische, dierproefvrije voorbereiding alvorens de praktijk uit te voeren. Verder kan sommige training gecombineerd worden met het verzamelen van biologisch materiaal (andere vergunning) zonder daarvoor andere dieren in te hoeven zetten.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De handelingen worden uitgevoerd volgens protocol en goede praktijk principe, na goedkeuring door de Instantie voor Dierwelzijn (IvD) en begeleid door ervaringsdeskundigen. Dieren worden tijdens de training continue bewaakt op dierenwelzijn en in geval van onverwachte pijn, stress of ongemak van 'niet tijdelijke aard' met kans op verergering, geëuthanaseerd om langer of erger lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Advies aan CCD

Datum 02 februari 2021

Betreft Advies Secretariaat over Aanvraag projectvergunning Dierproeven AVD20174504-1

Instelling:	5.1 lid2h [redacted]
Onderzoeker:	5.1 lid2h
Project:	Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals
Betreft:	Wijziging
Categorieën:	Hoger onderwijs of opleiding

1

Voor aanvraag AVD5.1 lid2h 20174504 is een wijzigingsaanvraag ingediend. Deze is geregistreerd als AVD5.1 lid2h 20174504-1.

Proces	Er zijn geen vragen gesteld aan de DEC en aan de aanvrager. [1]
Inhoud wijziging	Bij de wijziging beoogt de aanvrager extra dieren aan te vragen. Dit zal gaan om een toename van 125 muizen, 1150 ratten, 40 cavia's, 75 klauwkikkers en 125 vissen. [2]
Reden wijziging	Citaat begeleidende brief van de aanvrager: De reden voor dit verzoek is gebaseerd op de ervaring opgedaan in de eerste tweeënhalf jaar van de projectvergunningsperiode en op de huidige inschatting van de (inter)nationale marktvraag met de daaraan verbonden consequenties voor het interne onderwijs en trainingsprogramma. Onze inschatting van de eind 2017 gemaakte inschatting van het benodigde proefdieren voor trainingsdoeleinden, blijkt na tweeënhalf jaar voor een aantal diersoorten (hamster, konijn, hond, kat, minivarken) adequaat te zijn, met een verbruik van minder dan 40% van het aangevraagde totaal. De huidige verwachting is dat voor deze diersoorten de totalen (voor de totale projectvergunningperiode) afdoende zullen zijn. Echter, voor de diersoorten muis, cavia, klauwkikker en vis ligt het verbuikspercentage voor training nu reeds hoger dan destijds ingeschat op jaarbasis en is de verwachting dat deze trend zich zal voortzetten. De toegenomen behoefte naar proefdieren voor trainingsdoeleinden

Overzicht van opmerkinge[redacted] 16. AdviesNotaCCD_Wijziging[redacted].pdf

5.1 lid2e

Pagina: 1

Nummer: 1 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:35:30 +01'00'

5.2 lid1 [redacted]

Nummer: 2 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:04:24 +01'00'

5.2 lid1 [redacted]

	hangt nauw samen met een verhoogde vraag vanuit de (agro)chemische en farmaceutische industrie voor uitvoer van regelgedreven studies op basis van besluiten van de Europese Commissie voor chemische producten (ECHA) en instanties voor toelating van geneesmiddelen (EMA, FDA). Vanuit personeeltechnisch perspectief zijn niet alleen nieuwe medewerkers nodig om in de verhoogde vraag te kunnen voorzien, maar dient ook het aanwezige personeel te worden getraind cq. hertraind, om bestaande en nieuwe vaardigheden (bijvoorbeeld veranderende technieken bij bloedafnames) adequaat te kunnen uittesten, implementeren en uitvoeren.

Er zijn geen eerdere meldingen of wijzigingen.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ongerief
3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)			
	Muizen (Mus musculus)	~~500~~ / *600*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Ratten (Rattus norvegicus)	~~1.250~~ / *2.000*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus)	20	10,0% Matig 90,0% Licht
	Cavia's (Cavia porcellus)	~~20~~ / *50*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Konijnen (Oryctolagus cuniculus)	200	5,0% Matig 95,0% Licht
	Honden (Canis familiaris)	50	5,0% Matig 95,0% Licht
	Katten (Felis catus)	20	5,0% Matig 95,0% Licht
	Minipigs	30	10,0% Matig 90,0% Licht
	Kikkers (Rana temporaria en Rana pipiens)	~~50~~ / *100*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Andere vissen (andere Pisces) [1]	~~50~~ / *100*	10,0% Matig 90,0% Licht

Pagina: 2

Nummer: 1 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:01:00 +01'00'

en zebravis (er bij benoemen)

3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures			
	Muizen (Mus musculus)	~~75~~ / *100*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Ratten (Rattus norvegicus)	~~100~~ / *500*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus)	10	40,0% Matig 60,0% Licht
	Cavia's (Cavia porcellus)	~~10~~ / *20*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Konijnen (Oryctolagus cuniculus)	50	40,0% Matig 60,0% Licht
	Honden (Canis familiaris)	15	20,0% Matig 80,0% Licht
	Katten (Felis catus)	10	20,0% Matig 80,0% Licht
	Minipigs	15	20,0% Matig 80,0% Licht
	Kikkers (Rana temporaria en Rana pipiens)	~~25~~ / *50*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Andere vissen (andere Pisces)	~~25~~ / *100*	40,0% Matig 60,0% Licht

Pagina: 3

Nummer: 1 Auteur: 5.1 Ild2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:01:26 +01'00'

en zebravis

Huisvesting en verzorging anders dan Bijlage III Richtlijn

3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)

Citaat: Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc., or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures

Citaat: Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc., or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

Gebruik van mannelijke en vrouwelijke dieren

2

Beoordeling wijziging door DEC

DECadvies	Het DEC advies is volledig en kan als grondslag dienen voor het besluit. at vraag van de DEC over individuele huisvesting: In de beide bijlagen onder F: u stel dat er sprake kan zijn van individuele huisvesting. Wij kunnen echter niet zien wat het oorspronkelijke antwoord was, vóór de wijziging. Was er toen geen sprake van individuele huisvesting? Waarom is er op dit aspect nu sprake van een wijziging? Citaat antwoord van de aanvrager: In het antwoord van de oorspronkelijke aanvraag stond dat er geen sprake zou zijn van individuele huisvesting. Het overgrote deel van de dieren gebruikt of te gebruiken onder deze vergunning wordt, passend bij de diersoort, in groepen gehuisvest. Wij willen dit bij nader inzien wijzigen (No wordt Yes; zie toegevoegde tekst uit de Appendices 1 en 2 hieronder) voor die incidentele gevallen waarbij individuele huisvesting

Pagina: 4

Nummer: 1 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:03:21 +01'00'

is dit ook gewijzigd? 5.2 lid1 [redacted]

Nummer: 2 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:02:50 +01'00'

5.2 lid1 [redacted]

Nummer: 3 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:31:01 +01'00'

5.2 lid1 [redacted]

toch noodzakelijk kan zijn. Denk hierbij aan de diersoort (vaak mannelijke muizen), of de training/methode: geopereerde/geinstrumenteerde/behandelde dieren (geimplanteerde catheters, harnasjes, jackets, bandages). Er wordt gestreefd dit zoveel mogelijk te beperken vanaf begin tot aan de laatste observatie/meting van de oefenperiode en het doel van de training bereikt is. Dit zal zich voornamelijk beperken tot de rat en minivarken, en in mindere mate konijn en hond. Het eerdere ingeschatte ongerief (maximaal matig) en percentages over het gehele project veranderen daarbij niet. Noodzaak en duur van individuele huisvesting wordt afgestemd met de IvD.

Citaat C8: De aanvragers hebben in hun aanvraag voor wijziging een uitbreiding van het aantal proefdieren voor bepaalde diersoorten aangevraagd. Bij de eerste beoordeling was de commissie van mening dat de onderbouwing van deze uitbreiding niet helder en navolgbaar was opgeschreven. Daarop is de aanvrager uitgenodigd om een mondelinge toelichting te geven, waarbij ook de vergunninghouder aanwezig was, om het belang indien nodig te verduidelijken. Uit de toelichting is helderder naar voren gekomen waarom deze uitbreiding en dit aantal noodzakelijk is. De DEC heeft dezelfde vragen daarop ook nog schriftelijk gesteld en heeft hierop schriftelijk antwoord gekregen.

Citaat C10: Een zeer klein aantal dieren kan voor beperkte tijd individueel worden gehuisvest. Dit is nu voldoende toegelicht (zie vragen en antwoorden).

Citaat C11: De inschatting van het ongerief per categorie blijft ongewijzigd. Hoewel er in het amendement een notitie over het mogelijk individueel huisvesten van enkele dieren is toegevoegd, is er volgens de commissie geen reden om de percentages per categorie aan te passen, omdat aannemelijk is gemaakt dat dit om incidentele gevallen gaat. 1

Ethische afweging van de DEC:
Aanvullingen ethische afweging op basis van de wijziging, Citaat:
1. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag, met dat verschil dat het nu om 60% meer dieren gaat.

2. De DEC heeft voor de wijziging de afweging opnieuw moeten maken. Het gaat om een groot aantal extra dieren: van 2.525 naar 4.040 dieren. Dat is een toename van 1.515 dieren ofwel 60%. De DEC heeft daarom kritisch gekeken naar, en doorgevraagd over, de noodzaak van deze grote toename. Omdat de noodzaak er is en het belang (zoals hierboven in rood bij de oorspronkelijke aanvraag beschreven) groot is, is volgens de DEC het belang van de dieren, inclusief de extra dieren, en de aantasting

Pagina: 5

Nummer: 1 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:06:55 +01'00'

5.2 lid1

	van hun welzijn en integriteit, een kleiner belang dan het maatschappelijke belang en het belang voor toekomstige proefdieren dat medewerkers goed getraind zijn. 3. Ook voor de wijzigingen opgenomen in dit amendement komt de DEC niet tot een andere afweging, het belang van een goede opleiding en training van de medewerkers en het goed kunnen beheersen van de diverse handelingen die nodig zijn voor het verrichten van experimenten met proefdieren is niet alleen een wettelijke eis, maar ook in het kader van verfijnd onderzoek belangrijk, en rechtvaardigt daarmee het gebruik van dit grote aantal extra dieren en de aanpassing met betrekking tot het mogelijk incidenteel voor kunnen komen van individuele huisvesting. Het DEC advies is Positief Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3 Kwaliteit DEC advies

Kwaliteit DEC-advies	
Het advies is volledig en goed navolgbaar. U geeft duidelijk weer wat de wijziging inhoudt, welke vragen gesteld zijn en wat deze wijziging voor invloed heeft op de eerder genomen ethische afweging.	

4 Inhoudelijke beoordeling

Naam proef	**Worden de dieren gedood?**	**Doden volgens richtlijn?**
3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)	Ja	volgens de richtlijn.
3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures	Ja	volgens de richtlijn.

5 Samenvatting

Het wijzigingsvoorstel bevat voldoende informatie over het belang van het onderzoek, de strategie, de 3V's, het ongerief en de humane eindpunten om tot een oordeel te kunnen komen. Het advies van de DEC kan hieraan ten grondslag liggen.

De aanvrager wil in dit wijzigingsverzoek een aantal dieren aan de vergunning toevoegen. Het totale aantal dieren zal hierbij veranderen van 2525 naar 4040. Omdat dit een toename is van meer dan 60% heeft de DEC de aanvrager gevraagd waar dit hoge aantal vandaan komt. De DEC is van mening dat de aanvrager na beantwoording voldoende onderbouwd heeft waarom de extra dieren nodig zijn 5.2 lid1 [redacted]

De aanvrager geeft aan dat in enkele gevallen de dieren individueel gehuisvest zullen worden. De DEC vindt dit voldoende onderbouwd 5.2 lid1 [redacted]

Individuele huisvesting

6 Voorstel besluit incl. voorstel geldigheidsduur van de vergunning

Het Secretariaat 5.2 lid1 [redacted]
Het Secretariaat 5.2 lid1 [redacted]

De ingangsdatum van de vergunning kan niet voor de verzenddatum van de beschikking zijn en zal indien van toepassing aangepast worden. Dit is ook het geval bij een voorgenomen besluit.

7 Concept beschikking voor akkoord CCD

Pagina: 7

Nummer: 1 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Notitie Datum: 3-2-2021 15:32:20 +01'00'

5.2 lid1

Nummer: 2 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Markering Datum: 3-2-2021 15:32:37 +01'00'

Nummer: 3 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Markering Datum: 3-2-2021 15:32:45 +01'00'

Nummer: 4 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Markering Datum: 3-2-2021 15:32:54 +01'00'

Nummer: 5 Auteur: 5.1 lid2e Onderwerp: Markering Datum: 3-2-2021 15:33:02 +01'00'

Centrale Commissie Dierproeven

16

Advies aan CCD

Datum 09 februari 2021

Betreft Advies Secretariaat over Aanvraag projectvergunning Dierproeven AVD20174504-1

Instelling: 5.1 lid2h

Onderzoeker: 5.1 lid2e

Project: Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals

Betreft: Wijziging

Categorieën: Hoger onderwijs of opleiding

1

Voor aanvraag AVD5.1 lid2h 0174504 is een wijzigingsaanvraag ingediend. Deze is geregistreerd als AVD5.1 lid2h 20174504-1.

Proces	Er zijn geen vragen gesteld aan de DEC en aan de aanvrager.
Inhoud wijziging	Bij de wijziging beoogt de aanvrager extra dieren aan te vragen. Dit zal gaan om een toename van 125 muizen, 1150 ratten, 40 cavia's, 75 klauwkikkers en 125 vissen. In incidentele gevallen kan individuele huisvesting, in tegenstelling tot de oorspronkelijke aanvraag, toch noodzakelijk zijn.
Reden wijziging	Citaat begeleidende brief van de aanvrager: De reden voor dit verzoek is gebaseerd op de ervaring opgedaan in de eerste tweeënhalf jaar van de projectvergunningsperiode en op de huidige inschatting van de (inter)nationale marktvraag met de daaraan verbonden consequenties voor het interne onderwijs en trainingsprogramma. Onze inschatting van de eind 2017 gemaakte inschatting van het benodigde proefdieren voor trainingsdoeleinden, blijkt na tweeënhalf jaar voor een aantal diersoorten (hamster, konijn, hond, kat, minivarken) adequaat te zijn, met een verbruik van minder dan 40% van het aangevraagde totaal. De huidige verwachting is dat voor deze diersoorten de totalen (voor de totale projectvergunningperiode) afdoende zullen zijn. Echter, voor de diersoorten muis, cavia, klauwkikker en vis ligt het verbuikspercentage voor training nu reeds hoger dan destijds ingeschat op jaarbasis en is de verwachting dat deze trend zich zal voortzetten.

	De toegenomen behoefte naar proefdieren voor trainingsdoeleinden hangt nauw samen met een verhoogde vraag vanuit de (agro)chemische en farmaceutische industrie voor uitvoer van regelgedreven studies op basis van besluiten van de Europese Commissie voor chemische producten (ECHA) en instanties voor toelating van geneesmiddelen (EMA, FDA). Vanuit personeeltechnisch perspectief zijn niet alleen nieuwe medewerkers nodig om in de verhoogde vraag te kunnen voorzien, maar dient ook het aanwezige personeel te worden getraind cq. hertraind, om bestaande en nieuwe vaardigheden (bijvoorbeeld veranderende technieken bij bloedafnames) adequaat te kunnen uittesten, implementeren en uitvoeren.

Er zijn geen eerdere meldingen of wijzigingen.

Naam proef	**Diersoort/ Stam**	**Aantal dieren**	**Ongerief**
3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)			
	Muizen (Mus musculus)	~~500~~ / *600*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Ratten (Rattus norvegicus)	~~1.250~~ / *2.000*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus)	20	10,0% Matig 90,0% Licht
	Cavia's (Cavia porcellus)	~~20~~ / *50*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Konijnen (Oryctolagus cuniculus)	200	5,0% Matig 95,0% Licht
	Honden (Canis familiaris)	50	5,0% Matig 95,0% Licht
	Katten (Felis catus)	20	5,0% Matig 95,0% Licht
	Minipigs	30	10,0% Matig 90,0% Licht
	Kikkers (Rana temporaria en Rana pipiens)	~~50~~ / *100*	10,0% Matig 90,0% Licht

	Andere vissen (andere Pisces) / *En zebravissen*	~~50~~ / *100*	10,0% Matig 90,0% Licht
3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures			
	Muizen (Mus musculus)	~~75~~ / *100*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Ratten (Rattus norvegicus)	~~100~~ / *500*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus)	10	40,0% Matig 60,0% Licht
	Cavia's (Cavia porcellus)	~~10~~ / *20*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Konijnen (Oryctolagus cuniculus)	50	40,0% Matig 60,0% Licht
	Honden (Canis familiaris)	15	20,0% Matig 80,0% Licht
	Katten (Felis catus)	10	20,0% Matig 80,0% Licht
	Minipigs	15	20,0% Matig 80,0% Licht
	Kikkers (Rana temporaria en Rana pipiens)	~~25~~ / *50*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Andere vissen (andere Pisces) / *En zebravissen*	~~25~~ / *100*	40,0% Matig 60,0% Licht

Huisvesting en verzorging anders dan Bijlage III Richtlijn

3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)

Citaat: Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc., or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures

Citaat: Training may also involve procedures or combination with procedures involving collection of biologic materials where individual housing is required for experimental, veterinary or behavioural reasons, e.g recovery/monitoring after instrumentation or equipmentation (surgical implantation of catheters, cannula's, use of harness, bandage, swivel, jacket etc., or collection of biologic materials in a metabolism cage). Any need for this and duration will be limited to the minimum, but may be allowed up to maximum duration of the usual procedure in experiments described in project licenses. If housing or care of animals in any training would not be in accordance to Annex III of the Directive, this will be reviewed and approved by the Animal Welfare Body first.

Gebruik van mannelijke en vrouwelijke dieren

2

Beoordeling wijziging door DEC

DECadvies	Het DEC advies is volledig en kan als grondslag dienen voor het besluit. De aanvullingen met betrekking tot de wijziging zijn in het blauw weergegeven in het advies. Citaat vraag van de DEC over individuele huisvesting: In de beide bijlagen onder F: u stel dat er sprake kan zijn van individuele huisvesting. Wij kunnen echter niet zien wat het oorspronkelijke antwoord was, vóór de wijziging. Was er toen geen sprake van individuele huisvesting? Waarom is er op dit aspect nu sprake van een wijziging? Citaat antwoord van de aanvrager: In het antwoord van de oorspronkelijke aanvraag stond dat er geen sprake zou zijn van individuele huisvesting. Het overgrote deel van de dieren gebruikt of te gebruiken onder deze vergunning wordt, passend bij

de diersoort, in groepen gehuisvest. Wij willen dit bij nader inzien wijzigen (No wordt Yes; zie toegevoegde tekst uit de Appendices 1 en 2 hieronder) voor die incidentele gevallen waarbij individuele huisvesting toch noodzakelijk kan zijn. Denk hierbij aan de diersoort (vaak mannelijke muizen), of de training/methode: geopereerde/geinstrumenteerde/behandelde dieren (geimplanteerde catheters, harnasjes, jackets, bandages). Er wordt gestreefd dit zoveel mogelijk te beperken vanaf begin tot aan de laatste observatie/meting van de oefenperiode en het doel van de training bereikt is. Dit zal zich voornamelijk beperken tot de rat en minivarken, en in mindere mate konijn en hond. Het eerdere ingeschatte ongerief (maximaal matig) en percentages over het gehele project veranderen daarbij niet. Noodzaak en duur van individuele huisvesting wordt afgestemd met de IvD.

Citaat C8: De aanvragers hebben in hun aanvraag voor wijziging een uitbreiding van het aantal proefdieren voor bepaalde diersoorten aangevraagd. Bij de eerste beoordeling was de commissie van mening dat de onderbouwing van deze uitbreiding niet helder en navolgbaar was opgeschreven. Daarop is de aanvrager uitgenodigd om een mondelinge toelichting te geven, waarbij ook de vergunninghouder aanwezig was, om het belang indien nodig te verduidelijken. Uit de toelichting is helderder naar voren gekomen waarom deze uitbreiding en dit aantal noodzakelijk is. De DEC heeft dezelfde vragen daarop ook nog schriftelijk gesteld en heeft hierop schriftelijk antwoord gekregen.

Citaat C10: Een zeer klein aantal dieren kan voor beperkte tijd individueel worden gehuisvest. Dit is nu voldoende toegelicht (zie vragen en antwoorden).

Citaat C11: De inschatting van het ongerief per categorie blijft ongewijzigd. Hoewel er in het amendement een notitie over het mogelijk individueel huisvesten van enkele dieren is toegevoegd, is er volgens de commissie geen reden om de percentages per categorie aan te passen, omdat aannemelijk is gemaakt dat dit om incidentele gevallen gaat.

Ethische afweging van de DEC:
Aanvullingen ethische afweging op basis van de wijziging, Citaat:
1. Niet gewijzigd t.o.v. de oorspronkelijke aanvraag, met dat verschil dat het nu om 60% meer dieren gaat.

2. De DEC heeft voor de wijziging de afweging opnieuw moeten maken. Het gaat om een groot aantal extra dieren: van 2.525 naar 4.040 dieren. Dat is een toename van 1.515 dieren ofwel 60%. De DEC heeft daarom kritisch gekeken naar, en doorgevraagd over, de noodzaak van deze grote

	toename. Omdat de noodzaak er is en het belang (zoals hierboven in rood bij de oorspronkelijke aanvraag beschreven) groot is, is volgens de DEC het belang van de dieren, inclusief de extra dieren, en de aantasting van hun welzijn en integriteit, een kleiner belang dan het maatschappelijke belang en het belang voor toekomstige proefdieren dat medewerkers goed getraind zijn. 3. Ook voor de wijzigingen opgenomen in dit amendement komt de DEC niet tot een andere afweging, het belang van een goede opleiding en training van de medewerkers en het goed kunnen beheersen van de diverse handelingen die nodig zijn voor het verrichten van experimenten met proefdieren is niet alleen een wettelijke eis, maar ook in het kader van verfijnd onderzoek belangrijk, en rechtvaardigt daarmee het gebruik van dit grote aantal extra dieren en de aanpassing met betrekking tot het mogelijk incidenteel voor kunnen komen van individuele huisvesting. Het DEC advies is Positief Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3 Kwaliteit DEC advies

Kwaliteit DEC-advies	
Het advies is volledig en goed navolgbaar. U geeft duidelijk weer wat de wijziging inhoudt, welke vragen gesteld zijn en wat deze wijziging voor invloed heeft op de eerder genomen ethische afweging.	

4 Inhoudelijke beoordeling

Naam proef	Worden de dieren gedood?	Doden volgens richtlijn?
3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)	Ja	volgens de richtlijn.
3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures	Ja	volgens de richtlijn.

5 Samenvatting

Het wijzigingsvoorstel bevat voldoende informatie over het belang van het onderzoek, de strategie, de 3V's, het ongerief en de humane eindpunten om tot een oordeel te kunnen komen. Het advies van de DEC kan hieraan ten grondslag liggen.

De aanvrager wil in dit wijzigingsverzoek een aantal dieren aan de vergunning toevoegen. Het totale aantal dieren zal hierbij veranderen van 2525 naar 4040. Omdat dit een toename is van meer dan 60% heeft de DEC de aanvrager gevraagd waar dit hoge aantal vandaan komt. De DEC is van mening dat de aanvrager na beantwoording voldoende onderbouwd heeft waarom de extra dieren nodig zijn 5.2 lid1 [redacted].

De aanvrager geeft aan dat in enkele gevallen de dieren individueel gehuisvest zullen worden. De DEC vindt dit voldoende onderbouwd 5.2 lid1 [redacted]

De DEC geeft aan dat er volgens haar geen reden is om de ongeriefspercentages per categorie aan te passen omdat de aanvrager aannemelijk heeft gemaakt dat individuele huisvesting incidenteel zal plaatsvinden. Het Secretariaat 5.2 lid1 [redacted]

6 Voorstel besluit incl. voorstel geldigheidsduur van de vergunning

Het Secretariaat 5.2 lid1 [redacted].
Het Secretariaat 5.2 lid1 [redacted]

De ingangsdatum van de vergunning kan niet voor de verzenddatum van de beschikking zijn en zal indien van toepassing aangepast worden. Dit is ook het geval bij een voorgenomen besluit.

7 Concept beschikking voor akkoord CCD

Centrale Commissie Dierproeven

17

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

5.1 lid2h
5.1 lid2e
5.1 lid2h

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
AVD[redacted]20174504-1
Bijlagen
3

Datum 2 maart 2021
Betreft Beslissing Wijziging projectvergunning Dierproeven

Geachte 5.1 lid2e ,

Op 28 december 2020 hebben wij uw aanvraag voor een wijziging op een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals" met aanvraagnummer AVD5.1 lid2e 20174504-1. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing
Wij keuren uw wijzigingsaanvraag goed. Uit artikel 10a, eerste lid van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet) volgt daarom dat het vanaf de datum van deze brief is toegestaan om de aangevraagde projectwijziging uit te voeren binnen de gestelde vergunningsperiode. Deze vergunning is afgegeven voor de periode van 5 februari 2018 tot en met 31 december 2022.

De onderbouwing van deze beslissing vindt u onder 'Overwegingen'.

Procedure

Advies dierexperimentencommissie
Wij hebben advies gevraagd bij de dierexperimentencommissie 5.1 lid2h [redacted] hierna: DEC). Dit advies is ontvangen op 31 januari 2021. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, derde lid van de wet.

Overwegingen
Wij kunnen ons vinden in de inhoud van het advies van de DEC, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering.

Datum:
2 maart 2021
Aanvraagnummer:
AVD[redacted]20174504-1

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 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. Nadat u een bezwaarschrift heeft ingediend kunt u een voorlopige voorziening vragen bij de voorzieningenrechter van de rechtbank in de vestigingsplaats van de vergunninghouder. U moet dan wel kunnen aantonen dat er sprake is van een spoedeisende situatie.

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 vergunninghouder valt.

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).

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:

[redacted]
drs. F. Braunstahl
Algemeen Secretaris

Bijlagen:
- Projectvergunning
- DEC-advies
- Weergave wet- en regelgeving

Centrale Commissie Dierproeven

Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: 5.1 lid2h [redacted]

Adres: 5.1 lid2h [redacted]

Postcode en plaats: 5.1 lid2h [redacted]

Deelnemersnummer: 5.1 lid2h [redacted]

deze wijziging in de projectvergunning voor het tijdvak 5 februari 2018 tot en met 31 december 2022, voor het project "Education and Training of staff for non-invasive and invasive procedures in laboratory animals" met aanvraagnummer AVD[redacted]20174504-1, na advies van dierexperimentencommissie [redacted] De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is 5.1 lid2e [redacted] Het besluit is gebaseerd op de volgende (aangepaste) stukken:

1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, zoals ontvangen op 28 december 2020
2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
   a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 31 januari 2021;
   b Bijlagen dierproeven
      - 3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs), zoals ontvangen op 31 januari 2021;
      - 3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures , zoals ontvangen op 31 januari 2021;
   c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 28 december 2020;
   d Advies van dierexperimentencommissie, zoals ontvangen op 31 januari 2021.

Naam proef	**Diersoort/ Stam**	**Aantal dieren**	**Ongerief**
3.4.4.1 Training of animal procedures according existing Standard Operating or Business Operating procedures (SOPs or BOPs)			
	Muizen (Mus musculus)	~~500~~ / *600*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Ratten (Rattus norvegicus)	~~1.250~~ / *2.000*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus)	20	10,0% Matig 90,0% Licht
	Cavia's (Cavia porcellus)	~~20~~ / *50*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Konijnen (Oryctolagus cuniculus)	200	5,0% Matig 95,0% Licht
	Honden (Canis familiaris)	50	5,0% Matig 95,0% Licht

Aanvraagnummer: AVD[redacted]20174504-1

	Katten (Felis catus)	20	5,0% Matig 95,0% Licht
	Minipigs	30	10,0% Matig 90,0% Licht
	Kikkers (Rana temporaria en Rana pipiens)	~~50~~ / *100*	10,0% Matig 90,0% Licht
	Andere vissen (andere Pisces) / *En zebravissen*	~~50~~ / *100*	10,0% Matig 90,0% Licht
3.4.4.2 Training of new techniques & condition finding tests for animal procedures			
	Muizen (Mus musculus)	~~75~~ / *100*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Ratten (Rattus norvegicus)	~~100~~ / *500*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus)	10	40,0% Matig 60,0% Licht
	Cavia's (Cavia porcellus)	~~10~~ / *20*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Konijnen (Oryctolagus cuniculus)	50	40,0% Matig 60,0% Licht
	Honden (Canis familiaris)	15	20,0% Matig 80,0% Licht
	Katten (Felis catus)	10	20,0% Matig 80,0% Licht
	Minipigs	15	20,0% Matig 80,0% Licht
	Kikkers (Rana temporaria en Rana pipiens)	~~25~~ / *50*	40,0% Matig 60,0% Licht
	Andere vissen (andere Pisces) / *En zebravissen*	~~25~~ / *100*	40,0% Matig 60,0% Licht

Aanvraagnummer: AVD[redacted]20174504-1

Geldende voorschriften

Wij wijzen u op onderstaande geldende voorschriften, die volgen uit artikel 1d, vierde lid, artikel 10, eerste lid en/of artikel 10a3 van de wet.

- Go/ no go momenten worden voor aanvang van elk experiment afgestemd met de IvD.
- Het is verboden 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.
- Het is verboden dierproeven te verrichten voor een doel waarvan het belang niet opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend.
- Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Centrale Commissie Dierproeven

Aanvraagnummer:
AVD[redacted]20174504-1

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, derde lid van de wet. Uit artikel 10b, eerste lid van de wet 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, eerste lid van de wet de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven. Artikel 10b, tweede en derde lid van de wet schrijven 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 van de wet 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

Aanvraagnummer:
AVD[redacted] 20174504-1

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

Einde van een dierproef
Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijven schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.
Volgens artikel 13b van de wet moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.
Uit artikel 13c van de wet volgt dat het doden van dieren door een deskundig persoon moet worden gedaan, wat zo min mogelijk pijn, lijden en angst met zich meebrengt. De methode om te doden is vastgesteld in de Europese richtlijn artikel 6.
In artikel 13d van de wet 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.

Levensloopdossier
Voor iedere hond, kat en niet-menselijke primaat moet volgens artikel 15a van de wet een levensloopdossier bijgehouden worden.