

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.zbo-ccd.nl](http://www.zbo-ccd.nl).
- Or contact us by phone. (0900-2800028).

## 1 General information

1.1	Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	40100	
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	WR	
1.3	List the different types of animal procedures. Use the serial numbers provided in Section 3.4.4 of the Project Proposal form.	Serial number 3	Type of animal procedure Botulisme vaccin potentie test in muizen

## 2 Description of animal procedures

### A. Experimental approach and primary outcome parameters

---

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

Het doel van de Botulisme vaccin potentie test is uitvoering van de wettelijk verplichte controle op de werkzaamheid/potentie van vaccinproducten voor *Clostridium botulinum* neurotoxine type C. De testopzet wordt uitgevoerd conform het bij de overheid gedeponeerde registratiedossier voor deze vaccins. De opzet is grotendeels overeenkomstig met de potentie test van *C. botulinum* vaccine voor veterinaire gebruik zoals vastgelegd in het Europees farmacopee (EP 8.0 04/2013:0361). Voor iedere vaccin batch wordt hierbij werkzaamheid van het vaccin bepaald in de bescherming tegen botulisme neurotoxines. In het registratiedossier voor de Nederlandse markt wordt ieder vaccin in twee verdunningen getest: 1:8 en 1:32. Op dit moment is het registratiedossier onder behandeling voor de Europese markt. Deze zal pas in de loop van 2018 in werking treden. In de proefopzet voor de botulisme potentie test is daarbij een aanpassing gemaakt in de opzet waarbij alleen in de verdunning van 1:8 wordt getest. Hiermee wordt de proefopzet robuuster en geeft minder kans op ongerief door dat de verdunning welke de minste bescherming geeft niet wordt meegenomen.

Onderstaande beschrijving geeft zowel de huidige proefopzet van het Nederlandse registratiedossier als de toekomstige proefopzet volgens het Europees registratiedossier.

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

---

In deze procedure wordt gecontroleerd of de vaccin batch de vereiste bescherming geeft in een 1:8 en 1:32 verdunning (NL productdossier) of 1:8 verdunning (EU productdossier) waarbij de muizen worden blootgesteld aan botulisme neurotoxine type C in een dosis van 25 keer de 50% muis lethale dosis.

In de testopzet van het Nederlandse productdossier zijn per vaccin batch zijn de volgende groepen:

- Het te testen vaccin in een 1:8 verdunning (5 muizen)
- Het te testen vaccin in een 1:32 verdunning (5 muizen)

Daarnaast is er per uitgevoerde dierproef nog een controle groep:

- Een controlegroep (2 muizen), niet gevaccineerd om de werking van het toxine bij challenge aan te kunnen tonen.

In de testopzet van het Europese productdossier is per vaccin batch een testgroep:

- Het te testen vaccin in een 1:8 verdunning (10 muizen)

Daarnaast is er per uitgevoerde dierproef nog een controle groep:

- Een controlegroep (2 muizen), niet gevaccineerd om de werking van het toxine bij challenge aan te kunnen tonen.

Gestreefd wordt om per proef 6 vaccin batches tegelijk te testen, zodat minder controle muizen gebruikt worden.  
Op dag 0 worden de muizen in de vaccin groepen gevaccineerd met 0.2 ml verdunt vaccin, subcutaan in de nek.  
Op dag 21 worden alle groepen intraperitoneaal (ip) geïnoculeerd met 0,5 ml toxine per muis in een dosis van 25x LD50.

Vanaf de challenge worden de muizen gedurende 7 dagen tweemaal daags beoordeeld en het aantal geëthanaseerde en dode muizen wordt geregistreerd. Ernstig zieke muizen met een botulismescore van 2 of 3 worden geëthanaseerd. Zeven dagen na challenge worden de overlevende muizen geëthanaseerd.

Bij de beoordeling worden de muizen gescoord volgens onderstaand schema:

0: Negatief, de muis is gezond

1: De muis heeft een iets versnelde ademhaling en een geringe insnoering van de taille.

2: De muis heeft kloppende flanken en een matige insnoering van de taille.

3: De muis heeft verlamingsverschijnselen, ademhalingsproblemen en een sterke insnoering van de taille (wespentaille).

+: De muis is dood.

---

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

---

Uitgangspunt voor de opzet van de Botulisme potentie test bij het productdossier voor toelating van de vaccins op de Nederlandse markt was de al decennia lopende Botulisme potentie test. De opzet hiervan is grotendeels overeenkomstig met de Botulisme vaccin potentie test zoals beschreven in het Europees farmacopee. Afwijkingen bestaan uit de toevoeging van de verdunning van 1:32 en een beperkter aantal muizen per groep: het Europees farmacopee schrijft 20 muizen per groep voor, in het product dossier worden 10 muizen per te testen vaccin gebruikt en 2 in de controle groep. De gebruikte opzet bespaard dus 10 muizen per te testen vaccin en 18 in de controle groep. Inmiddels is er een track record opgebouwd van de uitvoer op deze wijze welke laat zien dat de potentie test op deze manier voldoende betrouwbaar wordt uitgevoerd.

## **B. The animals**

---

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

---

Muizen (*Mus musculus*) zijn zeer gevoelig voor het botulisme neurotoxine type C en daarom geschikt voor de vaccin potentie test voor botulinum neurotoxine type C. De gebruikte muizen zijn Oncins France 1 muizen (OF-1) of dieren van een andere, vergelijkbare, muizenstam.

Bij 6 vaccin batches bestaat het aantal gebruikte muizen dan uit 6 x 10 voor de 6 te testen batches en 2 controle muizen, in totaal 62 muizen. Bij de uitvoering van de potentie testen met 6 vaccins tegelijkertijd zijn 62 muizen nodig. De afgelopen jaren (vanaf 2012) zijn per jaar 17 tot 39 vaccin batches getest wat neer komt op 178 tot 404 muizen per jaar. Voor deze Botulisme vaccin potentie test aanvraag wordt de komende jaren uitgegaan van maximaal 60 vaccin batches verdeeld over 10 potentie testen. Dit komt neer op (10x62) 620 muizen per jaar.

Species	Origin	Maximum number of animals	Life stage
Mus musculus	Ernstig	142	
Mus musculus	Matig	2958	

### C. Re-use

Will the animals be re-used?

No, continue with question D.

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

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

No

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

### D. Replacement, reduction, refinement

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

Vervanging: - Het immuunsysteem van de gevaccineerde is essentieel voor de werking van vaccins. Het nabootsen van het immuunsysteem is niet mogelijk. Op dit moment is het testen alleen mogelijk met behulp van immuun competente dieren. Vermindering: - De opzet van de Botulisme vaccin potentie test is in essentie overeenkomstig met de potentie test zoals beschreven in de Europese farmacopee. De verschillen met het protocol in het EP zit in het gebruikte aantal dieren per vaccin: 20 in het EP versus 10 per vaccin en 2 voor de controle groep. Bij de uitvoering van een Botulisme vaccin potentie test met 6 vaccin batches levert dit een besparing op van 78 muizen. - De potentie test wordt met meerdere batches tegelijkertijd ingezet. Doordat maar één controle groep nodig is voor meerdere vaccin batches levert dit een besparing oplevert in het aantal benodigde muizen en ook voor het ongerief aangezien de controle groep normaal gesproken de enige groep is waarin ook botulisme verschijnselen optreden. Verfijning: - In de dossieraanvraag voor Europa is een aanpassing gemaakt in de opzet van de botulisme potentietest waarbij de 1:32

verdunding is vervangen door de 1:8 verdunding. hierdoor is de test robuuster (minder kans op herhaling) en minder kans op ongerief omdat de 1:32 verdunding, welke de minste bescherming geeft, niet wordt meegenomen. - Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met botulisme neurotoxine. Verschijnselen hiervan zijn achtereenvolgens, versnelde ademhaling en geringe insnoering van de taille (score 1), kloppende flanken en matige insnoering van de taille (score 2) gevolgd door verlamingsverschijnselen, ademhalingsproblemen en een sterke insnoering van de taille (wespentaille)(score 3). De muizen worden geëuthanaseerd op het moment dat de klinische verschijnselen kloppende flanken en een matige insnoering van de taille zichtbaar (botulisme score 2). - Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.

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

Muizen die botulisme verschijnselen vertonen gelijk aan een 2 of 3 score, worden zo spoedig mogelijk geëuthanaseerd. Ook wanneer de muizen aspecifieke verschijnselen vertonen als in de door de dierverzorging gehanteerde Code Human Eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd.

## 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.

De Botulisme vaccin potentie test wordt uitgevoerd in het kader van de wettelijk verplichte controle op de werkzaamheid/potentie van vaccinproducten voor *Clostridium botulinum* type C. Dit is wettelijk verplicht voor vrijgave van vaccin batches op de Nederlandse en Europese markt. Deze controles dienen volgens EU in EU lidstaat plaats te vinden, voor deze vaccinproducten vinden de controles bij ons instituut plaats, dit is vastgelegd in de productdossiers.

## 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

**F. Accommodation and care**

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

**G. Location where the animals procedures are performed**

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

No > Continue with question H.

Yes > Describe this establishment.

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

## Classification of discomfort/humane endpoints

**H. Pain and pain relief**

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No > Continue with question I.

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

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

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

**I. Other aspects compromising the welfare of the animals**

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

## **I. Other aspects compromising the welfare of the animals**

---

- Op dag 0 worden de dieren gevaccineerd; dit geeft een gering ongerief. - Op dag 21 vindt challenge plaats met Botulisme neurotoxine type C. Botulinum toxines zijn neurotoxines welke aangrijpen op de overdracht tussen het zenuwuiteinde en de spier. De symptomen van botulisme bestaan uit algehele verlamningsverschijnselen en daarbij benauwdheid. De controle muizen zullen binnen 24 uur zeer ernstige botulisme verschijnselen vertonen gevolgd door de dood of euthanasie (ernstig ongerief). De gevaccineerde muizen zijn in principe beschermt tegen het toxine en zullen geen botulisme verschijnselen ontwikkelen (gering ongerief). Van de muizen uit de vaccin groepen met de 1:8 verdunning is gemiddeld genomen 99.9% beschermd tegen het toxine. In de vaccin groep met de 1:32 verdunning is gemiddeld genomen 97.3% beschermd tegen het toxine. - Euthanasie: gering ongerief.

Explain why these effects may emerge.

---

Blootstelling aan botulinum toxine: Dit zijn neurotoxines welke aangrijpen op de overdracht tussen het zenuwuiteinde en de spier.

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

---

Uitvoeren van humaan eindpunt bij muizen waarbij Botulisme score 2 of 3 wordt waargenomen. Bij de beoordeling worden de muizen gescoord volgens onderstaand schema: 0: Negatief, de muis is gezond 1: De muis heeft een iets versnelde ademhaling en een geringe insnoering van de taille. 2: De muis heeft kloppende flanken en een matige insnoering van de taille. 3: De muis heeft verlamningsverschijnselen, ademhalingsproblemen en een sterke insnoering van de taille (wespentaille). +: De muis is dood.

## **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.

---

Muizen die ernstige botulisme verschijnselen vertonen gelijk aan een 2 of 3 score, worden zo spoedig mogelijk geëuthanaseerd. Ook wanneer de muizen specifieke verschijnselen vertonen als in de door de dierverzorging gehanteerde Code Human Eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd. Uit de Code Humane Eindpunten: Klinische symptomen en voorwaarden waarop tot het toepassen van humane eindpunten dient te worden overgegaan. 1. Elke conditie die resulteert in een lange en onomkeerbare periode waarin het dier niet kan eten of drinken b.v. - langdurige immobiliteit - obstructie van de mondholte -

geen gebit of slecht functionerend gebit 2. Ziekten of condities die aangeven dat er ernstig pijn, lijden en ongemak wordt ondergaan - fracturen - zelfverwonding - abnormale stemgeluiden - abnormale houding of beweging - open wonden of zweren 3.

Snel of voortgaand gewichtsverlies b.v. 20% of meer gedurende een paar dagen of gradueel maar voortgaand gewichtsverlies 4 Minder verzorgingsgedrag (grooming) en abnormaal gedrag gedurende langere tijd b.v. ruw in de haren, haaruitval, langdurig diarree, verkleuring huid en haar door urineverlies, zwellingen aan de poten, verlamming of andere door CZS of perifere zenuwen veroorzaakte uitvalsverschijnselen (stuipen, draaibewegingen) 5 Ernstige of voortdurende respiratoire verschijnselen b.v. hoesten, niezen, neusuitvloeiing, bloed in neusschelp of bek. 6 Bloedingen, bloedarmoede of ongewone en ongebruikelijke uitvloeiingen 7 Aanwijzingen van microbiële infecties of andere ziekten, zeker als deze zullen interfereren met het experimentele protocol of worden veroorzaakt door bovengenoemde aandoeningen

Indicate the likely incidence.

De beide muizen in de controle groep komen in aanmerking voor HEP of zijn al voortijdig overleden. Gezien de bescherming van het vaccin zal slechts een zeer klein deel van de muizen in de vaccin groepen botulisme verschijnselen ontwikkelen. Gemiddeld genomen is dit 1,4% sinds de uitvoering van deze test voor het doeleinde van vaccincontrole, van het totaal aantal gevaccineerde muizen dat botulisme symptomen vertoont.

#### **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 ).

Gering: De muizen in de vaccin groepen krijgen een injectie met vaccin en alle muizen krijgen een injectie met de toxine challenge (96.2%). Matig: Een zeer beperkt aantal muizen ontwikkeld een eerste indicatie voor botulisme verschijnselen (Botulisme score 1) en herstelt zich weer (

## **End of experiment**

#### **L. Method of killing**



**L. Method of killing**

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Continue with Section 3: 'Signatures'.

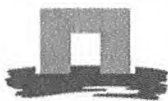
Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

De overgebleven muizen zullen aan het einde van het experiment worden geëuthanaseerd. Aangezien de muizen gevaccineerd zijn met botulisme vaccin kunnen ze niet voor de botulisme diagnostiek of in een andere proef gebruikt worden.

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

BEZUIDENHOUTSEWEG 73 GANG D-6  
2594 AC DEN HAAG  
Nederland

Inkooporder/Purchase order

Pagina 1 van 1

<p>Datum/Date 2-11-2017</p> <p>Ordernr./Purchase order No. * WUR1105205</p> <p>Klantnr./Customer No.</p> <p>Raamovereenkomst/Framework contract</p> <p>BTW-nummer NL811383696B08</p>	<p>Contact</p> <p>Telefoon/Telephone</p> <p>E-mail</p> <p>KVK</p> <p>VAT number NL806511618B01</p>
--	--

10.2.e

- \* Inkoopordernummer op pakbon, indien van toepassing, en factuur vermelden. Facturen zonder inkoopordernummer worden niet in behandeling genomen.
- \* Do quote the purchase order number on packing list, if applicable, and invoice. Invoices lacking purchase order number will not be considered.
- \* Facturatie: Wageningen University & Research accepteert uitsluitend elektronische facturen via het platform van 10.2.g. Voor informatie zie 10.2.g en registratie klik hier.
- \* Invoicing: Wageningen University & Research will only accept electronic invoices sent through the 10.2.g platform. For information please go to 10.2.g and for information click here.

Artikelnr/ Stock no	Omschrijving product / dienst/ Product / service description	Eenheid/ Unit	Aantal/ Amount	Prijs per eenheid/ Price per unit	Totaal/ Total price	Leverdatum/ Delivery date
1	Legeskosten projectvergunning dierproeven WUR, betreft aanvraag AVD4010020173345 Vaccin control Aanvraag met 3 bijlagen	stuk	1	1.541,00 EUR	1.541,00 EUR	

Totaalbedrag excl. BTW/Total amount due excl. VAT	1.541,00 EUR
---	--------------

Afleveradres/Delivery address	Factuuradres/Invoice address
10.2.g 10.2.e 10.2.g	10.2.g 10.2.g E-invoice platform 10.2.g ID# 317474000 Or as PDF-file to: 10.2.g

Voor deze inkooporder gelden de volgende opmerkingen./The following remarks apply to this order.

Op de dienst zijn van toepassing: de Algemene Rijksvoorwaarden voor Diensten (ARVODI) 2016. Klik hier voor de ARVODI 2016.

Op het product zijn van toepassing: de Algemene Rijksvoorwaarden voor Producten (ARIV) 2016. Klik hier voor de ARIV 2016.

Op het werk zijn van toepassing: de Uniforme Administratieve Voorwaarden voor de uitvoering van werken en van technische installatiewerken 2012 (UAV 2012), behoudens indien opdrachtgever schriftelijk andere algemene voorwaarden of een rangregeling van toepassing verklaart, bijvoorbeeld in een offerte-uitvraag, aanbesteding, overeenkomst e d.

Opdrachtgever/koper wijst (leverings- en betalings-) voorwaarden van opdrachtnemer, zijn onderaannemers, leveranciers, fabrikanten e d. wat betreft deze opdracht en nadere opdrachten die daar uit voortvloeien, uitdrukkelijk van de hand.

General Government Terms and Conditions for Public Service Contracts (ARVODI) 2016 are applicable to purchases of services. Click here for the ARVODI 2016.

The General Government Purchasing Conditions (ARIV) 2016 are applicable to purchases of products. Click here for the ARIV 2016.

**Van:** Info-zbo  
**Aan:** 10.2.g  
**Cc:**  
**Onderwerp:** Factuur WUR1105205  
**Datum:** vrijdag 3 november 2017 09:37:01  
**Bijlagen:** Factuur\_3345.pdf

---

Geachte heer, mevrouw,

Behoort bij AVD4010020173345.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)  
Nationaal Comité advies dierproevenbeleid [www.ncadierproevenbeleid.nl](http://www.ncadierproevenbeleid.nl)

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

T: 0900 2800028  
E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

10.2.g

T.a.v. crediteurenadministratie

10.2.g



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

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
AVD4010020173345  
**Bijlagen**  
2

Datum 3 november 2017  
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 3 november 2017  
Vervaldatum: 3 december 2017  
Factuurnummer: 173345  
Ordernummer: WUR1105205

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD4010020173345	€ 1.541,00

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

**Van:** [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)  
**Aan:** 10.2.g  
**Onderwerp:** Verzoek om advies over projectvergunningaanvraag AVD4010020173345  
**Datum:** vrijdag 3 november 2017 09:29:39  
**Bijlagen:** [NIS\\_ontsmet.pdf](#)  
[aanvraagform\\_getek.pdf](#)  
[AVD4010020173345\\_Animal\\_Procedure\\_3\\_vaccincontrol.pdf](#)  
[AVD4010020173345\\_Animal\\_Procedure\\_1\\_vaccincontrol.pdf](#)  
[AVD4010020173345\\_Project\\_Proposal\\_vaccincontrol.pdf](#)  
[AVD4010020173345\\_Animal\\_Procedure\\_2\\_vaccincontrol.pdf](#)

---

Geachte leden van DEC Wageningen UR

De Centrale Commissie Dierproeven (hierna: CCD) verzoekt u in het kader van vergunningverlening (of wijziging van een vergunning) advies te geven over het project met als titel: "Vaccin Controles" en aanvraagnummer: AVD4010020173345.

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

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

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

De CCD verzoekt u uiterlijk binnen 20 werkdagen, na 03-11-2017, uw advies bij de CCD in te dienen. Indien de aanvraag door uw commissie niet in behandeling kan worden genomen, dient u dit per ommegaande per e-mail aan de CCD te melden.

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

Met vriendelijke groeten,

CCD

**Van:** info@zbo-ccd.nl  
**Aan:** 10.2.g  
**Cc:** 10.2.e  
**Onderwerp:** Verzoek om advies AVD4010020173345 verstuurd aan DEC  
**Datum:** vrijdag 3 november 2017 09:29:50

---

Geachte meneer, mevrouw,

Op 02-11-2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345.

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

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** Info-zbo  
**Aan:** 10.2.g  
**Cc:** 10.2.e  
**Onderwerp:** OntvangstBevestiging 3345  
**Datum:** vrijdag 3 november 2017 09:38:26  
**Bijlagen:** OntvangstBevestiging.pdf

---

Geachte dr. 10.2.e

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

Graag maken wij u erop attent dat vergunningen en andere besluiten van de Centrale Commissie Dierproeven met ingang van 1 september 2017 uitsluitend nog per e-mail zullen worden toegezonden.

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)  
Nationaal Comité advies dierproevenbeleid [www.ncadierproevenbeleid.nl](http://www.ncadierproevenbeleid.nl)

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

.....  
T: 0900 2800028  
E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

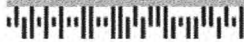


> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stichting Wageningen Research

dr. 10.2.e

10.2.g



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

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
AVD4010020173345  
**Bijlagen**  
2

Datum 3 november 2017

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte dr. 10.2.e

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 2 november 2017. Het gaat om uw project "Vaccin Controles". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD4010020173345. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

#### **Wacht met de uitvoering van uw project**

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

#### **Factuur**

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



**Meer informatie**

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

**Datum:**  
3 november 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD4010020173345

**Datum:**  
3 november 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD4010020173345

**Gegevens aanvrager**

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 40100

Naam instelling of organisatie: Stichting Wageningen Research

Naam portefeuillehouder of  
diens gemachtigde: 10.2.e

Straat en huisnummer:

10.2.g

Postbus:

Postcode en plaats:

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

10.2.e

Functie:

Afdeling:

Telefoonnummer:

E-mailadres:

Gegevens plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker

Naam:  
Functie:  
Afdeling:  
Telefoonnummer:  
E-mailadres:

10.2.e

**Datum:**  
3 november 2017  
**Aanvraagnummer:**  
AVD4010020173345

**Over uw aanvraag**

Wat voor aanvraag doet u?

- Nieuwe aanvraag  
 Wijziging op een (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn  
 Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

**Over uw project**

Geplande startdatum: 1 januari 2018  
Geplande einddatum: 31 december 2023  
Titel project: Vaccin Controles  
Titel niet-technische samenvatting: Vaccin Controles  
Naam DEC: DEC Wageningen UR  
Postadres DEC: Droevendaalsesteeg 4 6708 PB Wageningen  
E-mailadres DEC: 10.2.g

**Betaalgegevens**

De leges bedragen: € 1.541,-  
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

**Checklist bijlagen**

Verplichte bijlagen:  Projectvoorstel  
 Beschrijving Dierproeven  
 Niet-technische samenvatting

**Ondertekening**

Naam: Dr. 10.2.e  
Functie: gemandateerd vergunninghouder  
Plaats: Wageningen  
Datum: 2 november 2017

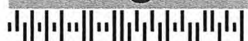


> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

10.2.g

T.a.v. crediteurenadministratie

10.2.g



**Centrale Commissie  
Dierproeven**

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

**Onze referentie**

Aanvraagnummer  
AVD4010020173345

**Bijlagen**

2

Datum 3 november 2017

Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

**Factuur**

Factuurdatum: 3 november 2017

Vervaldatum: 3 december 2017

Factuurnummer: 173345

Ordernummer: WUR1105205

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD4010020173345	€ 1.541,00

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

**Van:** 10.2.e namens Info-zbo  
**Aan:** "DEC WUR"  
**Onderwerp:** AVD401002017 3354, 3747 en 2686  
**Datum:** maandag 4 december 2017 14:30:15

---

Beste 10.2.e

Zou je van de volgende aanvragen de stand van zaken kunnen geven?

AVD4010020173345

AVD4010020173747

AVD4010020172686

Alvast bedankt.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

**Centrale Commissie Dierproeven** [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

.....  
Bezuidenhoutseweg 73 | 2500 EK | Den Haag

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

**T:** 0900 2800028

**E:** [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** DEC WUR  
**Aan:** "Info-zbo"  
**Onderwerp:** RE: AVD401002017 3354, 3747 en 2686  
**Datum:** dinsdag 5 december 2017 16:01:19

Beste 10.2.e

Ik heb de stand van zaken achter de betreffende projecten toegevoegd.

m.vr.gr. 10.2.e

**From:** 10.2.e

On

**Behalf Of** Info-zbo

**Sent:** maandag 4 december 2017 14:30

**To:** DEC WUR

**Subject:** AVD401002017 3354, 3747 en 2686

Beste 10.2.e

Zou je van de volgende aanvragen de stand van zaken kunnen geven?  
 AVD4010020173345 20/11 in DEC behandeld, 22/11 vragen naar onderzoeker gestuurd, nog geen reactie  
 AVD4010020173747 20/11 in DEC behandeld, 22/11 vragen naar onderzoeker gestuurd, onderzoeker heeft vragen van de DEC 27/11 beantwoord, DEC heeft zich vervolgens in een schriftelijke ronde uitgesproken. Laatste commentaren 3/12 ontvangen. Ik ga er morgen verder mee en hoop (maar kan niet garanderen) dat ik het advies en de aangepaste documenten eind van de week bij jullie kan aanleveren  
 AVD4010020172686 20/11 in DEC behandeld, 22/11 vragen naar onderzoeker gestuurd, onderzoeker heeft vragen 4/12 beantwoord. Ga er morgen verder mee en hoop ook deze eind van de week bij jullie te hebben voorzien van DEC-advies.

Alvast bedankt.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

**Centrale Commissie Dierproeven** [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

.....  
 Bezuidenhoutseweg 73 | 2500 EK | Den Haag

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

**T:** 0900 2800028

**E:** [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

De Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl) stimuleert Duurzaam, Agrarisch, Innovatief en Internationaal ondernemen.

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

wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard

ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you

are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you

are requested to inform the sender and delete the message.

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



## 10.2.g

Centrale Commissie Dierproeven  
Postbus 20401  
2500 EK Den Haag

Geachte CCD,

Onderstaand het advies dat de DEC-WUR geeft aangaande het project "Vaccin controles",

### A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD4010020173345**
2. Titel van het project: Vaccin controles
3. Titel van de NTS: Vaccin controles
4. Type aanvraag: nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:  
DEC-WUR  
10.2.e  
Secretaris: 10.2.g
6. Adviestraject  
Ontvangen door DEC: 01-11-2017  
Aanvraag compleet: 01-11-2017  
In vergadering besproken: 20-11-2017  
Termijnonderbreking van 20-11-2017 tot 06-12-2017 en 08-12-2017 tot 14-12-2017  
Aanpassing aanvraag: 14-12-2017  
Advies aan CCD: zie datum brief
7. De Instantie voor Dierenwelzijn heeft een positief oordeel over de kwaliteit van de aanvraag uitgebracht en de DEC heeft dit in haar overweging betrokken.
9. Correspondentie met de aanvrager  
Datum vragen: 22-11-2017  
Gestelde vragen en antwoorden:
  - Er worden verschillende richtlijnen genoemd waaraan voldaan moet worden. Kan de onderzoeker aangeven wanneer aan welke richtlijn men moet voldoen.  
Voldaan o.a. dient te worden aan:  
EU Council Directive 81/852/EEC. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:31981L0852>  
Wet Dieren <http://wetten.overheid.nl/BWBR0030250/2015-02-01>, in het bijzonder paragraaf 3; Artikel 2.19. Vergunning ten aanzien van diergeneesmiddelen.

Wageningen  
University & Research

DATUM  
15 december 2017

ONDERWERP  
aanvraag projectvergunning  
AVD4010020173345

DVS KENNIS  
AVD4010020173345

## 10.2.g

INTERNET  
[www.wur.nl](http://www.wur.nl)

KUK NUMMER  
09098104

## 10.2.e

## 10.2.g



*Europese Pharmacopiea, alle geldende monografieën, in het bijzonder monografie 0062 Vaccines for Veterinary Vaccines en 5.2.7 Evaluation of Efficacy of Veterinary Vaccines and Immunosera;*

*Aanvullende eisen gesteld in de vergunning van de opdrachtgever, welke o.a. weergegeven staan in de productdossiers van de betreffende geregistreerde vaccinproducten, o.a. BioCom-P, BioCom, Botumink. Wet op de Dierproeven*

- De DEC is van mening dat men in het project versluiert dat het hier gaat om een project t.b.v. m.n. de nertsenhouderij. Er wordt niet gesproken over nertsen maar steeds over (doel)dieren. De DEC ziet graag dat de onderzoeker hierin specifiek is.  
*Er wordt niets versluiert. Het gaat hier om wettelijk verplichte vaccintesten van veterinaire vaccins die bedoeld zijn om dieren te beschermen tegen endemische ziekten, met zeer vervelende, vaak levensbedreigende, symptomen. Het project is dus ten behoeve van dierwelzijn. In alle bijlagen worden de relevante diersoorten die worden benut in het kader van de wettelijk verplichte vaccintesten gewoon benoemd. De doeldieren zijn divers, het gaat grotendeels om pelsdieren, hoofdzakelijk nertsen, maar ook vossen, fretten en hermelijnen. Er worden ook onder een orphan disease vergunning hier en daar in Europa koeien gevaccineerd, omdat het botulisme onderdeel van het vaccin erg effectief blijkt. De volgende tekst is toegevoegd in de algemene aanvraag onderdeel 3.3 Relevance: (beoogt verschillende soorten pelsdieren, hoofdzakelijk nertsen).*
- De DEC discussieert over het ongerief en vraagt zich af of intensievere controle de mate van ongerief kan verlagen. Tussen de twee controlemomenten zit 6 uur en de dieren worden soms erg acuut ziek. De DEC wil de onderzoeker vragen om in die periode van 6 uur vaker te observeren zodat beter invulling gegeven kan worden aan de HEP's.  
*Zeker iets om te bekijken, ik heb de vraag/discussiepunt ook bij biotechnici neergelegd. Over het algemeen halen de dieren de HEP's niet, gevaccineerde dieren zijn beschermd door vaccin en de negatieve (ongevaccineerde) controles, zijn meestal dieren ouder dan 4 maanden die geen tot milde symptomen vertonen. Om deze reden is deze discussie nooit aan de orde geweest. Misschien is het een idee om de gezondheidstoestand van de Nertsen meer gestandaardiseerd te scoren, met daarin een grenswaarde voor het ongerief waarboven de observatiefrequentie dient toe te nemen?*
- In het project staat beschreven dat met name de jonge dieren ongerief ondervinden. De DEC wil weten of het op basis van ervaring uit eerdere jaren mogelijk is om in te schatten hoe vaak en wanneer men noodgedwongen jonge dieren in moet zetten in een experiment. De DEC stelt voor om voor dit benodigde aantal jonge dieren, oudere dieren "in voorraad" te laten zitten bij een leverancier en pas af te voeren wanneer blijkt dat ze niet gebruikt hoeven te worden. De DEC realiseert zich dat hier kosten aan verbonden zullen zijn. De DEC is van mening dat het welzijn van de proefdieren opweegt tegen deze extra kosten.  
*In de praktijk worden voornamelijk dieren van 4 maanden en ouder gebruikt voor het vrijgeven van vaccins, omdat de meeste vaccins in winterseizoenen worden geproduceerd en getest. Zodat de vaccins klaar liggen voor het vaccinatie seizoen in het voorjaar. De opdrachtgever wil zo laat mogelijk testen als het mogelijk is, om de houdbaarheidsdatum zo laat mogelijk te hebben. In sporadische gevallen moeten vaccins voor uitbraken beschikbaar komen en is het niet uit te sluiten dat er in dat geval eerder in het jaar getest moet worden. De dieren worden via een artikel 11 regeling uit de praktijk betrokken, ik heb geen goede kijk op of dit mogelijk is en de eventuele kosten hiervan.*
- In het project wordt niet gesproken over de sekse van de dieren. De DEC gaat er van uit dat beide sekses in gelijke mate ingezet worden en wil dat de IVD hierop toeziet.

Nertsen worden willekeurig uit alle seksen beschikbaar geput. Ik weet niet of er een überhaupt een keuze plaatsvindt en als er een keuze hierin wordt gemaakt op basis van welke grondslagen deze door de houders gemaakt wordt. In ieder geval, welke zullen er geen nertsen nodeloos gefokt, dan wel geëuthanaseerd worden ten gevolge van de sexe van de dieren benut in deze testen. Vanuit het experimentele oogpunt en het doel van de dierstudie is er geen voorkeur voor een bepaalde sexe.

Voor de muizen onderdelen geldt dat:

*Bijlage 2: In de botulisme potentie test is er geen voorkeur voor sekse en kunnen beide sekses in gelijke mate worden ingezet.*

*Bijlage 3: Pseudomonas is echter een opportunistische kiem waarbij de response minder voorspelbaar is met meer variatie in de response. Voor dit type experiment werden en worden vrouwelijke muizen gebruikt. De reden hier achter is dat mannelijke muizen een aantal kenmerken hebben die de resultaten van dit soort experimenten negatief beïnvloeden. Mannelijke muizen vertonen agressief gedrag en vechten met elkaar. Dit leidt o.a. tot stress (hetgeen leidt tot verhoogde cortisol niveaus die een nadelig effect hebben op het immuunsysteem, wat weer leidt tot lagere effectiviteit van de vaccins). In het geval dat men zowel vrouwtjes als mannetjes zou gebruiken, zouden deze zaken zorgen voor een grotere spreiding van de uitkomsten van de experimenten, en om tot significante resultaten te komen, is het dan noodzakelijk om grotere hoeveelheden muizen per experiment te benutten. Om het aantal dieren beperkter te houden is er voor gekozen om alleen vrouwtjes in te zetten.*

- NTS: De DEC wil dat benoemd wordt dat het vaccins t.b.v. de edelpelsdierhouderij betreft.

*De vermelding die de DEC wenst, trekt zodanig negatieve aandacht (met mogelijk gevolgen voor medewerkers van 10.2.g dat de onderzoeker er van afziet deze vermelding op te nemen in de NIS.*

Datum vragen: 08-12 -2017

Gestelde vragen en antwoorden:

- In het proposal stond bijna nergens wat de doeldieren waren waarvoor de vaccins bestemd waren: Voor de afweging of de waarde van een vaccin opweegt tegen de aantasting van de waarden van de proefdieren is het nodig te weten waar het vaccin voor zal worden gebruikt. Maar door de toevoeging, hoe marginaal ook, is de DEC ook hiermee akkoord. *Ik heb de volgende tekst opgenomen 3.1 Achtergrond: Deze vaccins worden voornamelijk toegepast in edelpelsdieren ter voorkoming van de volgende endemische aandoeningen...etc.:*
- De onderzoeker moet maatregelen garanderen die hij kan waarmaken om de HEP's te kunnen realiseren. Gaat hij in de kritieke periode en bij dieren op de kritieke leeftijd vaker controleren? Daarover moet hij nog uitsluitel geven. Het streven moet zijn ernstig ongerief te voorkomen door zodanige HEPs dat het ongerief zoveel mogelijk tot 'matig' wordt beperkt. *Recente literatuur aangaande het ziekteverloop is niet te vinden. Echter uit oudere literatuur (Reynolds, Can. J. Comp. Med 33(2): 155-9) blijkt dat in de ergste gevallen het ziekteverloop tussen de 12 en 24 uur zijn beloop heeft. Dit blijkt ook uit de (geringe) ervaring die we hebben opgedaan met het ziekteverloop in jongere dieren tijdens de vrijgifte testen. Dat zou betekenen dat er met een controlefrequentie van om de 6 uur gedurende zo'n ernstige episode minimaal 2 x gecontroleerd wordt en dus ook ingegrepen kan worden.*
- De DEC begrijpt dat sporadisch extra vacclntesten moeten worden uitgevoerd bij uitbraken buiten de bekende periodes om vaccins te hebben die niet over de houdbaarheidsdatum zijn. De vraag was of hiervoor oudere dieren in voorraad konden worden gehouden bij de leverancier. De onderzoeker kan en moet hierover uitsluitel geven door met de leverancier te overleggen, en evt. ook met de opdrachtgever (kostenaspect).

DATAUS  
15 december 2017

GIS REPERK  
AVD4010020173345

PAGINA  
3 van 6

*In principe willen we geen dieren jonger dan 4 maanden gebruiken voor de vrijgifte nertsen. Deze theoretische eventualiteit is in de 6 jaar dat we deze vrijgifte testen doen, nog nooit voorgekomen. Het aanhouden van ongevaccineerde nertsen voor een calamiteit, die hoogstwaarschijnlijk alleen theoretisch bestaat en waarop de kans zeer klein is, lijkt de onderzoeker overbodig.*

*Volgende tekst is opgenomen in bijlage 1 onderdeel B: In principe zullen er geen dieren jonger dan 4 maanden gebruikt worden.*

De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

#### **B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)**

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

#### **C. Beoordeling (inhoud)**

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

#### *Belangen en waarden*

4. Het directe doel van de aanvraag is het wettelijk verplicht controleren van vaccins voor vrijgifte.  
Het uiteindelijke doel van de aanvraag is het beschermen van de nertsen tegen hoge uitval door ernstige ziekte.  
De DEC heeft vastgesteld dat er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen en dat het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld.
5. De belanghebbenden en hun morele waarden in het project zijn:
  - Proefdieren: aantasting van welzijn en integriteit
  - Doeldieren: betere bescherming tegen ziekten
  - Nertsenhouder: economisch belang
  - Onderzoeker/CRO: economisch belang
  - Producent vaccin: economische belang
  - Milieu/maatschappij: moreel belang, controversie omtrent bontindustrie
6. Voor zover de DEC dat kan inschatten is er geen aanleiding om de in de aanvraag beschreven effecten op het milieu in twijfel te trekken.

#### *Proefopzet en haalbaarheid*

7. De DEC heeft vastgesteld dat de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven, afgaande op het geschreven voorstel en het oordeel van de IvD, voldoende gewaarborgd zijn. Deze testen worden door deze onderzoeksgroep al vele jaren uitgevoerd.
8. De DEC heeft vastgesteld dat het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstelling. De gekozen strategie en experimentele aanpak kan in de ogen van de DEC leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Men volgt bij het opzetten en uitvoeren van het onderzoek de wettelijk voorgeschreven richtlijnen.

#### *Welzijn dieren*

9. Er is geen sprake van bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.
10. De dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen om bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.

11. De DEC stelt vast dat een cumulatieve inschatting van ongerief als "matig" en "ernstig" realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Ongerief in de experimenten zal bestaan uit: vaccinatie, toedienen challenge, eventueel ziekteverschijnselen a.g.v. de challenge.
12. Naast ongerief is er geen sprake van aantasting van integriteit van het dier anders dan als gevolg van de proefbehandelingen. Integriteit wordt aangetast door toedieningen via injectie.
13. De DEC heeft vastgesteld dat de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en dat goed is ingeschat welk percentage van de dieren een humaan eindpunt zal bereiken. De onderzoeker heeft onderbouwd waarom concretiseren van HEP's in dit project lastig is en beargumenteerd waarom op eigen inzicht HEP's uitgevoerd worden. De onderzoeksgroep voert dit onderzoek al vele jaren uit en is erg ervaren. Op basis hiervan is de DEC van mening dat deze autonomie voor wat betreft het vaststellen van HEP's gerechtvaardigd is.

### 3 V's

14. De DEC heeft vastgesteld dat de onderzoeker voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. Men is bezig met het ontwikkelen van een Elisa-test voor de Pseudomonas. Voor Mink Enteritis virus is geen alternatief voorhanden.
15. De DEC heeft vastgesteld dat de onderzoeker voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er optimaal tegemoet gekomen wordt aan de vereiste van vermindering van dierproeven. De experimenten worden volgens vastgestelde richtlijnen uitgevoerd waardoor vermindering van het aantal dieren niet mogelijk is. De onderzoekers streven ernaar om batchtesten te combineren zodat het aantal controledieren gereduceerd kan worden.
16. De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. De DEC wil dat de onderzoeker met de proefdierafdeling invulling geeft aan een hogere monitoringsfrequentie op momenten dat er een toename van het ongerief verwacht wordt.
17. De DEC heeft vastgesteld dat de onderzoeker voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen duplicatie zal plaatsvinden en dat de aanvrager over voldoende expertise en informatie beschikt om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Dit wordt voorkomen doordat is vastgelegd wie deze testen uit mag voeren.

### *Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef*

18. De dieren worden, voor wat betreft bijlage 3, niet van beide geslachten in gelijke mate ingezet in de proeven. De DEC heeft vastgesteld dat de aanvrager in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd waarom dit noodzakelijk is.
19. De dieren worden gedood in het kader van het project omdat ze besmet zijn en niet hergebruikt kunnen worden. De dieren worden gedood volgens een passende methode die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU.
20. Er is geen sprake van herplaatsing.

### *NTS*

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

### **D. Ethische afweging**

1. De centrale morele vraag van het project is: Weegt het uitvoeren van wettelijk vereiste vaccincontrole op tegen het gebruik van maximaal 3300 nertsen en maximaal 36100 muizen met maximaal ernstig ongerief?
2. In de afweging heeft de DEC geconstateerd dat het hier gaat om een aanvraag met voldoende samenhang.

In haar afweging heeft de DEC meegewogen dat als het project zijn uiteindelijke doel haalt de waarden van de nertsen in het geding zijn. Dit betreft een waarde van gezondheid en welzijn en de DEC classificeert dit als een reëel belang. De vaccinfabrikant heeft een economisch belang, vooral vanwege de buitenlandse markt en de DEC classificeert dit als een beperkt belang. De pelsdierhouder heeft een economisch belang dat door de DEC als reëel gewaardeerd wordt. De onderzoeker/CRO heeft een beperkt economisch belang. De maatschappij heeft een moreel belang waarbij er een grote controverse bestaat tegen de bontindustrie. De DEC waardeert dit als een reëel belang. Tot slot zijn de

waarden van de proefdieren in het geding. Dit betreft een waarde van gezondheid en welzijn en de DEC classificeert dit als een reëel belang. Zij ervaren maximaal ernstig ongerief als gevolg van de handelingen binnen dit project.

De integriteit van de proefdieren in dit project wordt niet sterker aangetast dan gebruikelijk bij het uitvoeren van een dierproef.

3. Op basis van bovenstaande overwegingen is de meerderheid van de DEC van mening dat het ethisch verantwoord is om onderzoek te doen naar vaccincontroles met maximaal matig dan wel ernstig ongerief voor maximaal 39400 dieren. De DEC ziet in dit stadium geen mogelijkheden op het terrein van vervanging, vermindering van het aantal dieren en verfijning van de aanvraag. De centrale morele vraag kan met "ja" beantwoord worden.

#### E. Advies

1. Advies aan de CCD:
  - De meerderheid van de DEC adviseert de vergunning te verlenen.
2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op meerderheid van stemmen. Twee leden kunnen zich, op basis van hun persoonlijke overtuiging, niet in bovenstaand meerderheidsstandpunt van de DEC vinden en zijn van mening dat ook binnen de context van de huidige pelsdierhouderij het doel van het project niet opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren ondervinden. Maatschappelijk en ethisch is het gebruik van dieren voor het produceren van bont, een "clear case" van wat de maatschappij ethisch onaanvaardbaar vindt. Dit omdat het doel (produceren van bont, economisch belang bont industrie, mode) niet opweegt tegen het aantasten van het welzijn en de integriteit van de betreffende dieren. Tegen deze achtergrond zijn twee leden van de DEC van mening dat het feit dat produceren van bont nu nog in Nederland is toegestaan, geen voldoende argument is om een dierproef ten behoeve hiervan te rechtvaardigen, te meer omdat dit experiment voor sommige dieren gepaard gaat met ernstig ongerief.
3. Onderstaande knelpunten/dilemma's zijn naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies:
  - T.o.v. de Europese regelgeving is de Nederlandse regelgeving strenger en wordt daar een extra verdunning getest. Deze extra verdunning (1:32) is mogelijk minder diervriendelijk door een mindere mate van bescherming en heeft ook het gebruik van meer proefdieren tot gevolg. De DEC wil dat de IvD bewaakt dat deze extra verdunningsgroep niet meer getest wordt op het moment dat de Europese regelgeving ook in Nederland is geïmplementeerd.
  - De DEC is van mening dat binnen de context van de wettelijk toegestane huidige houderij de DEC niet de partij is om bovenstaand onderzoek af te wijzen. Zolang edelpelsdierhouderij is toegestaan heeft men de morele plicht om te faciliteren dat de dieren op zo goed mogelijke wijze gehouden worden. Dit wil echter niet zeggen dat de edelpelsdierhouderij moreel verantwoord is. De vraag rijst of men op basis van ethische gronden deze sector op dit moment (zolang wettelijk toegestaan) ten gronde mag richten door het niet toestaan van vaccintesten wat als gevolg zou hebben dat dieren niet meer gevaccineerd kunnen worden en niet meer beschermd zijn tegen de naar verwachting dan veelvuldig optredende ziektes.  
De voltallige DEC kan zich vinden in een uitfasering van de edelpelsdierhouderij. Wanneer de edelpelsdierhouderij in Nederland niet meer is toegestaan dan is de DEC van mening dat de ethische afweging omtrent deze vaccincontrole opnieuw gemaakt moet worden.

Met vriendelijke groet.

**10.2.e**

secretaris DEC WUR

Van: Info-zbo  
Aan: "Vergunningenloket"  
Cc: 10.2.e  
Onderwerp: Aanhouden AVD4010020173345  
Datum: woensdag 17 januari 2018 11:21:19

---

Geachte dr. 10.2.e

Op 02-11-2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

#### **Welke informatie nog nodig**

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

#### **Niet technische samenvatting**

De NTS is erg lang en zou bij voorkeur niet meer dan 500 woorden mogen bevatten. De NTS is ook erg moeilijk beschreven, en moeilijk te begrijpen voor het brede publiek. Daarnaast zou u in de NTS moeten aangeven dat deze vaccins met name gebruikt worden voor de pelsdierhouderij. Aangezien het houden van pelsdieren tot 2024 niet verboden is in Nederland, zullen de dieren goed verzorgd moeten worden en moet ernstige ziekte voorkomen worden. Graag een aangepaste NTS indienen.

#### **Onduidelijkheden**

In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

In Bijlage 3.4.4.3 geeft u aan geen pijnbestrijding toe te passen terwijl dit wel wenselijk is. Graag onderbouwen waarom pijnbestrijding niet wordt toegepast.

In Nederland zal vanaf 2024 een volledig verbod gelden op het houden van pelsdieren. Kunt u aangeven of u bij de berekening van de dieraantallen rekening heeft gehouden met deze uitfasering van het aantal dieren dat in Nederland gehouden wordt?

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

#### **Wanneer een beslissing**

Uw aanvraag is besproken in de CCD vergadering van 12 januari 2018. In deze vergadering is besloten de aanvraag aan te houden en u nog bovenstaande vragen te stellen. Wanneer u uiterlijk **23 januari 2018** op deze vragen kunt antwoorden, dan kunnen wij uw aanvraag opnieuw inbrengen in de vergadering van 2 februari 2018.

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

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

10.2.e

[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

.....  
T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

Van: info@zbo-ccd.nl  
Aan: 10.2.g  
Onderwerp: Verzoek aanvullende informatie projectvergunningaanvraag AVD4010020173345  
Datum: woensdag 17 januari 2018 11:23:50

---

Geachte DEC Wageningen UR,

Op 02-11-2017 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Vaccin Controles' met aanvraagnummer AVD4010020173345.

De volgende vragen zijn nog gesteld aan de aanvrager:

In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

In Bijlage 3.4.4.3 geeft u aan geen pijnbestrijding toe te passen terwijl dit wel wenselijk is. Graag onderbouwen waarom pijnbestrijding niet wordt toegepast.

In Nederland zal vanaf 2024 een volledig verbod gelden op het houden van pelsdieren. Kunt u aangeven of u bij de berekening van de dieraantallen rekening heeft gehouden met deze uitfasering van het aantal dieren dat in Nederland gehouden wordt?

Indien u als DEC hierover aanvullend wil adviseren (dit is niet noodzakelijk), kunt u dit doen tot uiterlijk 23 januari 2018.

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

10.2.e  
dierproeven.nl

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

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



Van: 10.2.e  
Aan: "Info-zbo"; 10.2.e  
Cc: 10.2.e  
Onderwerp: RE: Aanhouden AVD4010020173345  
Datum: maandag 22 januari 2018 13:43:02

24

Beste collega's 10.2.e

Hieronder de openstaande punten:

### **Niet technische samenvatting**

De NTS is erg lang en zou bij voorkeur niet meer dan 500 woorden mogen bevatten. De NTS is ook erg moeilijk beschreven, en moeilijk te begrijpen voor het brede publiek. Daarnaast zou u in de NTS moeten aangeven dat deze vaccins met name gebruikt worden voor de pelsdierhouderij. Aangezien het houden van pelsdieren tot 2024 niet verboden is in Nederland, zullen de dieren goed verzorgd moeten worden en moet ernstige ziekte voorkomen worden. Graag een aangepaste NTS indienen.

>>> Is aangepast in iVention. NTS is verkort. Zal via mevr. 10.2.e ingeleverd worden.

### **Onduidelijkheden**

In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

>>> Is aangepast in iVention. Zal via mevr. 10.2.e ngeleverd worden

In Bijlage 3.4.4.3 geeft u aan geen pijnbestrijding toe te passen terwijl dit wel wenselijk is. Graag onderbouwen waarom pijnbestrijding niet wordt toegepast.

>>> Is aangepast in iVention. Zal via mevr. 10.2.e ingeleverd worden

In Nederland zal vanaf 2024 een volledig verbod gelden op het houden van pelsdieren. Kunt u aangeven of u bij de berekening van de dieraantallen rekening heeft gehouden met deze uitfasering van het aantal dieren dat in Nederland gehouden wordt?

>>> Op basis van de behoefte aan vaccin worden batches ter controle aangeboden door de fabrikant. De behoefte aan vaccin is evenredig aan het aantal te vaccineren dieren. Als het aantal dieren dat gevaccineerd moet worden daalt, zal de hoeveelheid te testen vaccines dalen en daarmee het aantal proefdieren dat hiervoor nodig is. Voor de zekerheid dit antwoord opgenomen in alle drie de bijlagen onder "1 Choice and justification animals".

Met Vriendelijke Groeten,

10.2.e

---

From: Info-zbo [mailto:info@zbo-ccd.nl]  
Sent: woensdag 17 januari 2018 11:21  
To: Vergunningenloket  
Cc: 10.2.e  
Subject: Aanhouden AVD4010020173345  
Geachte dr. 10.2.e

22

Op 02-11-2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit

bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

### **Welke informatie nog nodig**

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

### **Niet technische samenvatting**

De NTS is erg lang en zou bij voorkeur niet meer dan 500 woorden mogen bevatten. De NTS is ook erg moeilijk beschreven, en moeilijk te begrijpen voor het brede publiek. Daarnaast zou u in de NTS moeten aangeven dat deze vaccins met name gebruikt worden voor de pelsdierhouderij. Aangezien het houden van pelsdieren tot 2024 niet verboden is in Nederland, zullen de dieren goed verzorgd moeten worden en moet ernstige ziekte voorkomen worden. Graag een aangepaste NTS indienen.

### **Onduidelijkheden**

In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

In Bijlage 3.4.4.3 geeft u aan geen pijnbestrijding toe te passen terwijl dit wel wenselijk is. Graag onderbouwen waarom pijnbestrijding niet wordt toegepast.

In Nederland zal vanaf 2024 een volledig verbod gelden op het houden van pelsdieren. Kunt u aangeven of u bij de berekening van de dieraantallen rekening heeft gehouden met deze uitfasering van het aantal dieren dat in Nederland gehouden wordt?

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

### **Wanneer een beslissing**

Uw aanvraag is besproken in de CCD vergadering van 12 januari 2018. In deze vergadering is besloten de aanvraag aan te houden en u nog bovenstaande vragen te stellen. Wanneer u uiterlijk **23 januari 2018** op deze vragen kunt antwoorden, dan kunnen wij uw aanvraag opnieuw inbrengen in de vergadering van 2 februari 2018.

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

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

**10.2.e**

[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

.....  
T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** Info-zbg  
**Aan:** "Vergunningenloket"  
**Cc:** 10.2.e  
**Onderwerp:** Aanhouden AVD4010020173345  
**Datum:** maandag 5 februari 2018 12:32:39

25

---

Geachte dr. 10.2.e

Op 02-11-2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

#### **Welke informatie nog nodig**

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

#### **Onduidelijkheden**

Wij hebben u eerder onderstaande vraag gesteld, waarop u geen antwoord heeft gegeven. De bijgevoegde bijlage 3.4.4.2 bij uw antwoorden bevatte geen extra informatie. Gelieve deze vraag alsnog te beantwoorden.

- In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

De CCD heeft uw aanvraag nogmaals besproken in de vergadering en heeft het standpunt dat de NTS de doelstellingen van het project moet weergeven. In uw NTS wordt niet, of slechts zeer summier, gesproken over het daadwerkelijke doel, het vaccineren ten behoeve van de nertsenhoudery. Aangezien het houden van pelsdieren tot 2024 niet verboden is in Nederland, zullen de dieren goed verzorgd moeten worden en ernstige ziekte voorkomen moeten worden. Het benoemen van dit doel in de NTS is voor de CCD een voorwaarde om de aanvraag te kunnen vergunnen.

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

#### **Opsturen binnen veertien dagen**

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

#### **Wanneer een beslissing**

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

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

10.2.e

[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

.....

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

.....  
T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** Info-zbo  
**Aan:** "Vergunningenloket"  
**Cc:** 10.2.e  
**Onderwerp:** RE: Aanhouden AVD4010020173345  
**Datum:** vrijdag 16 februari 2018 13:19:48

26

Geachte heer 10.2.e

Dank u voor uw telefonische vraag. Uw aanvraag zal vergund worden. De vergunning wordt begin volgende week aan u toegezonden.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Medewerker behandelen en ontwikkelen  
Centrale Commissie Dierproeven [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

Postbus 20401 | 2500 EK | Den Haag

T: 0900 2800028  
E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** Info-zbo  
**Verzonden:** maandag 5 februari 2018 12:33  
**Aan:**  
**CC:** 10.2.e  
**Onderwerp:** Aanhouden AVD4010020173345  
Geachte dr 10.2.e

25

Op 02-11-2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

#### Welke informatie nog nodig

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

#### Onduidelijkheden

Wij hebben u eerder onderstaande vraag gesteld, waarop u geen antwoord heeft gegeven. De bijgevoegde bijlage 3.4.4.2 bij uw antwoorden bevatte geen extra informatie. Gelieve deze vraag alsnog te beantwoorden.

- In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

De CCD heeft uw aanvraag nogmaals besproken in de vergadering en heeft het standpunt dat de NTS de doelstellingen van het project moet weergeven. In uw NTS wordt niet, of slechts zeer summier, gesproken over het daadwerkelijke doel, het vaccineren ten behoeve van de nertsenhouderij. Aangezien het houden van pelsdieren tot 2024 niet verboden is in Nederland, zullen de dieren goed verzorgd moeten worden en ernstige ziekte voorkomen moeten worden. Het benoemen van dit doel in de NTS is voor de CCD een voorwaarde om de aanvraag te kunnen vergunnen.

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

#### Opsturen binnen veertien dagen

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U

kunt dit aanleveren via NetFTP.

**Wanneer een beslissing**

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

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

**10.2.e**

[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

.....  
T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** 10.2.e  
**Aan:** "Info-zbo"  
**Onderwerp:** RE: Aanhouden AVD4010020173345  
**Datum:** vrijdag 16 februari 2018 13:32:47

27

Geachte CCD, Beste 10.2.e

Dank jullie wel voor dit goede bericht, het wordt wel krap maar dan is er in ieder geval nog een goede kans dat alle vaccins vrijgegeven kunnen worden voor dit vaccinatie-seizoen, zodat er geen dieren ongevaccineerd blijven, met alle mogelijke kwalijke gevolgen van dien.

MVG.

10.2.e

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

**Sent:** vrijdag 16 februari 2018 13:20

**To:** Vergunningenloket

**Cc:** 10.2.e

**Sub** RE: Aanhouden AVD4010020173345

Geachte heer 10.2.e

Dank u voor u vraag. Uw aanvraag zal vergund worden. De vergunning wordt begin volgende week aan u toegezonden.

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Medewerker behandelen en ontwikkelen  
Centrale Commissie Dierproeven [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

**Van:** Info-zbo

**Verzonden:** maandag 5 februari 2018 12:33

**Aan:** Vergunningenloket

**CC:** 10.2.e

**Onderwerp:** Aanhouden AVD4010020173345

Geachte dr. 10.2.e

26

25

Op 02-11-2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

#### **Welke informatie nog nodig**

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

#### **Onduidelijkheden**

Wij hebben u eerder onderstaande vraag gesteld, waarop u geen antwoord heeft gegeven. De bijgevoegde bijlage 3.4.4.2 bij uw antwoorden bevatte geen extra informatie. Gelieve deze vraag alsnog te beantwoorden.

- In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.

De CCD heeft uw aanvraag nogmaals besproken in de vergadering en heeft het standpunt dat de NTS de doelstellingen van het project moet weergeven. In uw NTS wordt niet, of slechts zeer summier, gesproken over het daadwerkelijke doel, het vaccineren ten behoeve van de nertsenhoudery. Aangezien het houden van pelsdieren tot 2024 niet verboden is in Nederland, zullen de dieren goed verzorgd moeten worden en ernstige ziekte voorkomen

moeten worden. Het benoemen van dit doel in de NTS is voor de CCD een voorwaarde om de aanvraag te kunnen vergunnen.

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

**Opsturen binnen veertien dagen**

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

**Wanneer een beslissing**

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

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

**10.2.e**

[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

.....  
T: 0900 2800028

E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)



**Van:** Info-zbo  
**Aan:** 10.2.g  
**Cc:** 10.2.e  
**Bcc:** 10.2.e  
**Onderwerp:** Beschikking 3345  
**Datum:** woensdag 21 februari 2018 10:06:02  
**Bijlagen:** [Beschikking 3345.pdf](#)  
[DEC Advies 3345.pdf](#)

---

Geachte dr. 10.2.e

In de bijlage treft u het besluit op uw digitaal ontvangen aanvraag voor een projectvergunning. Gedurende de behandeling van uw aanvraag hebben wij hierover met u per e-mail gecorrespondeerd. Met deze email sturen wij u hierbij het besluit. Op uw verzoek hebben de verantwoordelijk onderzoeker uit uw organisatie in de CC gezet.

Graag maken wij u erop attent dat vergunningen en andere besluiten van de Centrale Commissie Dierproeven met ingang van 1 september 2017 **uitsluitend** nog per e-mail zullen worden toegezonden

Met vriendelijke groet

10.2.e

Namens,

**Centrale Commissie Dierproeven** [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

**Nationaal Comité advies dierproevenbeleid** [www.ncadierproevenbeleid.nl](http://www.ncadierproevenbeleid.nl)

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

**T: 0900 2800028**  
**E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)**

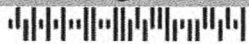


> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Stichting Wageningen Research

dr. 10.2.e

10.2.g



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

**Onze referentie**  
Aanvraagnummer  
AVD4010020173345  
**Bijlagen**  
1

Datum 21 februari 2018

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte dr. 10.2.e

Op 2 november 2017 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

#### **Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a lid 1 van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet).

U kunt met uw project starten. De vergunning wordt afgegeven van 20 februari 2018 tot en met 19 februari 2023. Deze termijn is anders dan in uw aanvraag, omdat de aangevraagde aanvangsdatum in het verleden ligt en een vergunning een maximale looptijd van 5 jaar kan hebben.

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

#### **Voorwaarden**

Aan de vergunning hebben wij voorwaarde(n) verbonden op grond van artikel 10a1 lid 2 van de wet. Deze voorwaarde(n) vindt u in het deel 'Projectvergunning' van dit besluit. Onder 'Overwegingen' lichten wij toe waarom wij deze voorwaarde(n) aan de vergunning verbinden.

#### *Aanvullende opmerkingen*

Wij hebben uitvoerig stilgestaan bij de doelstelling van het project, waarbij wij ons sterk hebben afgevraagd of het doel (produceren van bont, economisch belang bont industrie, mode) wel opweegt tegen het aantasten van het welzijn en de integriteit van de proefdieren die in dit project worden gebruikt. Wij zijn tot de afweging gekomen dat zolang het houden van pelsdieren voor het bont in Nederland niet verboden is, het van belang is dat deze dieren goed worden verzorgd en hun gezondheid moet worden beschermd.

#### **Datum:**

21 februari 2018

#### **Aanvraagnummer:**

AVD4010020173345

#### **Procedure**

##### *Advies dierexperimentencommissie*

Wij hebben advies gevraagd bij de Dierexperimentencommissie (DEC) DEC Wageningen UR. Dit advies is ontvangen op 15 december 2017. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a lid 3 van de wet. Het advies van de DEC is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

##### *Nadere vragen aanvrager*

Op 17 januari 2018 en 5 februari 2018 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft antwoord gegeven. De aanvullingen hadden betrekking op de NTS, Vervanging en pijnbestrijding. Uw antwoord is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

#### **Overwegingen**

Alle hierboven genoemde stukken liggen ten grondslag aan ons besluit.

Wij kunnen ons niet geheel vinden in de inhoud van het advies van de DEC. Wij stellen enkele voorwaarden aan de vergunning. Deze voorwaarden zijn:

T.o.v. de Europese regelgeving is de Nederlandse regelgeving strenger en wordt daar een extra verdunning getest. Deze extra verdunning (1:32) is mogelijk minder diervriendelijk door een mindere mate van bescherming. Wanneer deze extra verdunningsgroep toegepast zal worden, dient dit altijd in overleg met de IvD te gebeuren.

Wanneer de Europese regelgeving in Nederland is geïmplementeerd mag deze extra verdunningsgroep niet meer getest worden.

Voorafgaand aan de start van het project, geeft de onderzoeker in overleg met de proefdierafdeling/IvD invulling aan een hogere monitoringsfrequentie op momenten dat er een toename van het ongerief verwacht wordt.

In Bijlage 3.4.4.1 worden alvorens proeven met dieren jonger dan 4 maanden

uitgevoerd, in overleg met de IvD wordt gekeken of het gebruik van deze jonge dieren noodzakelijk is voor de uitvoer van het experiment.

**Datum:**  
21 februari 2018  
**Aanvraagnummer:**  
AVD4010020173345

In Bijlage 3.4.4.1 wordt een acclimatisatieperiode van minstens 1 week toegepast.

In aanvulling op het DEC-advies stelt de CCD voorwaarden. De voorwaarden staan in de vergunning beschreven en zijn hieronder toegelicht. Voor het overige nemen wij het advies van de DEC over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering.

#### *Voorwaarden*

Deze voorwaarden worden gesteld om het dierenwelzijn voor dieren gebruikt in deze proeven te borgen.

#### *Beoordeling achteraf*

Na afloop van het project zal er een beoordeling plaatsvinden, zoals bedoeld in artikel 10a1 lid 1 sub d en artikel 10a1 lid 3 van de wet. De reden van deze beoordeling achteraf is dat in dit project dieren ernstig ongerief ondergaan. Deze beoordeling zal uiterlijk januari 2024 plaatsvinden. Meer informatie over de eisen die gesteld worden bij de beoordeling achteraf vindt u in de bijlage 'Weergave wet- en regelgeving'.

#### **Bezwaar**

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

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

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

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

**Meer informatie**

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

**Datum:**

21 februari 2018

**Aanvraagnummer:**

AVD4010020173345

Centrale Commissie Dierproeven  
namens deze:

**10.2.e**

10.2.e

Wvd. Algemeen Secretaris

**Bijlagen:**

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



# Projectvergunning

## gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan  
Naam: Stichting Wageningen Research  
Adres: 10.2.g  
Postcode en plaats:  
Deelnemersnummer: 40100

deze projectvergunning voor het tijdvak 20 februari 2018 tot en met 19 februari 2023, voor het project "Vaccin Controles" met aanvraagnummer AVD4010020173345, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC Wageningen UR.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Onderzoeker.

Het besluit is gebaseerd op de volgende (aangepaste) stukken:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, zoals ontvangen op 2 november 2017
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 15 december 2017;
  - b Bijlagen dierproeven
    - 3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen, zoals ontvangen op 24 januari 2018;
    - 3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen, zoals ontvangen op 12 februari 2018;
    - 3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen, zoals ontvangen op 24 januari 2018;
  - c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 12 februari 2018;
  - d Advies van Dierexperimentencommissie zoals ontvangen op 15 december 2017
  - e De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 24 januari 2018, 12 februari 2018.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Overige opmerkingen
<b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen</b>				In principe dieren ouder dan 4 maanden.
	Andere roofdieren (andere Carnivora) / Mustela vison	3.300	0,5% Ernstig 99,5% Matig	
<b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen</b>				
	Muizen (Mus musculus)	33.000	27,0% Ernstig 14,0% Matig 59,0% Licht	
<b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen</b>				
	Muizen (Mus musculus)	3.100	3,8% Ernstig 1,0% Matig 96,2% Licht	

**Aanvraagnummer:**

AVD4010020173345

**Voorwaarden***Beoordeling achteraf*

In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de wet en wordt daarom voorzien van beoordeling achteraf. Deze beoordeling zal uiterlijk januari 2024 plaatsvinden. Er zal dan beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt. Daarnaast wordt bekeken of de schade die de dieren hebben ondervonden, het aantal en soorten proefdieren en de ernst de dierproeven conform de vergunning waren.

*Bijzondere voorwaarden*

T.o.v. de Europese regelgeving is de Nederlandse regelgeving strenger en wordt daar een extra verdunning getest. Deze extra verdunning (1:32) is mogelijk minder diervriendelijk door een mindere mate van bescherming. Wanneer deze extra verdunningsgroep toegepast zal worden, dient dit altijd in overleg met de IvD te gebeuren.

Wanneer de Europese regelgeving in Nederland is geïmplementeerd mag deze extra verdunningsgroep niet meer getest worden.

Voorafgaand aan de start van het project, geeft de onderzoeker in overleg met de proefdierafdeling/IvD invulling aan een hogere monitoringsfrequentie op momenten dat er een toename van het ongerief verwacht wordt.

In Bijlage 3.4.4.1 worden alvorens proeven met dieren jonger dan 4 maanden uitgevoerd, in overleg met de IvD wordt gekeken of het gebruik van deze jonge dieren noodzakelijk is voor de uitvoer van het experiment.

In Bijlage 3.4.4.1 wordt een acclimatisatieperiode van minstens 1 week toegepast.

*Ter informatie*

Onderstaande informatie is opgenomen op grond van artikel 1d lid 4, artikel 10a1 lid 2, artikel 10 lid 2 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.

**Aanvraagnummer:**

AVD4010020173345

- 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.





**Aanvraagnummer:**

AVD4010020173345

## Weergave wet- en regelgeving

### **Dit project en wijzigingen**

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

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

### **Verzorging**

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

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

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

### **Pijnbestrijding en verdoving**

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

**Aanvraagnummer:**

AVD4010020173345

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

**Einde van een dierproef**

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

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

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

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

**Beoordeling achteraf**

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

**Van:** info@zbo-ccd.nl  
**Aan:** 10.2.g  
**Onderwerp:** Terugkoppeling over projectvergunningaanvraag AVD4010020173345  
**Datum:** maandag 26 februari 2018 09:52:31

30

---

Geachte DEC Wageningen UR,

Op 02-11-2017 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Vaccin Controles' met aanvraagnummer AVD4010020173345.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. Dit betrof de NTS, Vervanging en pijnbestrijding.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht.

Beoordeling achteraf is nodig vanwege ernstig ongerief bij een deel van de dieren.

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

Met vriendelijke groet,  
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

10.2.e

[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

T: 0900 2800028  
E: [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl)

Format  
Niet-technische samenvatting

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

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Vaccin Controles
1.2	Looptijd van het project	1-1-2018 - 31-12-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, controle

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

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

### 3 Projectbeschrijving

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

Om de veiligheid en werkzaamheid/potentie van vaccinproducten voor mens en dier te garanderen, stellen overheden wereldwijd het verplicht dat deze producten gecontroleerd dienen te worden. In Europese Gemeenschap moet verplicht voldaan worden aan de voorschriften van de Europese Pharmacopoeia, besloten in EU Council Directive 81/852/EEC. In Nederland is dit vastgelegd in de Wet Dieren. Het Bureau Diergeneesmiddelen controleert of de makers van vaccins zich aan de wet houden en dat de vaccins aan de gestelde eisen voldoen. Als dat zo is mogen de vaccins worden gebruikt om dieren te beschermen tegen ziekte. Veel van de kwaliteitscontroles, zoals b.v. controle op de samenstelling of steriliteit kunnen in het laboratorium worden gedaan.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Maatschappelijk belang is het voorkomen van dierenleed door ziektepreventie d.m.v. vaccinatie met de gecontroleerde vaccines.

Deze vaccins zijn grotendeels bestemd voor de vaccinatie van edelpelsdieren, ter voorkoming van de volgende endemische aandoeningen:

1.) Mink Enteritis Virus infectie: MEV is een parvovirus dat na een incubatietijd van 4 tot 7 dagen anorexia, overgeven en diarree (gepaard met slijm en soms bloed) veroorzaakt. De symptomen houden tussen de 4 tot 7 dagen aan. In jonge dieren (<3 maanden) zijn de symptomen over het algemeen ernstiger, dan in oudere dieren en is een mortaliteit van 80% of meer normaal.

2.) *Clostridium botulinum* infectie: *Clostridium botulinum* is een toxine producerende bacterie welke botulisme veroorzaakt. Symptomen zijn onder meer misselijkheid, overgeven, neurologische problemen, als: spierzwakte en verlamming. Zelfs bij lage dosis heeft deze ziekteverwekker het vermogen om grote mortaliteit te veroorzaken onder geïnfecteerden. Bij een uitbraak is een hoge mortaliteit (80% of meer) niet ongewoon.

3.) *Pseudomonas auruginosa* infectie: een bacteriële ziekteverwekker die in pelsdieren hemorragische pneumonie veroorzaakt, waarbij 50% of meer mortaliteit niet abnormaal blijkt.

<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p><i>Nerts</i>: geschat aantal van 660 dieren per jaar. Het geschatte aantal dieren voor de volledige looptijd van 5 jaar: 3300.  <i>Muis</i>: geschat aantal van 7220 dieren per jaar: Het geschatte aantal dieren voor de volledige looptijd van 5 jaar: 36100.</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p><u>Mink Enteritis Virus potentie test</u>, waarin nerts het gevaccineerde dier is: Gedurende de proef ondervinden de dieren over het algemeen weinig ongerief, want het virus in kwestie is voornamelijk voor jonge dieren gevaarlijk, en de dieren in de proef zijn in het algemeen 4 maanden of ouder en minder gevoelig voor de nadelige gevolgen van de MEV infectie. De gevaccineerde dieren, als vaccin naar behoren werkt, hebben geen klinische verschijnselen. Bij de ongevaccineerde dieren kan het voorkomen dat zij de eetlust verliezen en diarree (soms bloederig) krijgen. Meestal verloopt de MEV infectie zonder symptomen in deze oudere dieren.</p> <p><u>Pseudomonas potentie test</u>, waarin muizen gevaccineerd worden: Een deel van de dieren uit de vaccinatiegroepen en de controledieren zullen geïnfecteerd raken met <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Dit leidt tot achtereenvolgens: bol zitten, lusteloosheid, ooguitvloeiing, niet eten, niet drinken, zware schokkende ademhaling. De dieren worden geëuthanaseerd voordat de laatste stadia worden bereikt. Dit houdt in dat dieren bij lusteloosheid (lethargie) en bol zitten worden geëuthanaseerd.</p> <p><u>Botulisme potentie test</u>, waarin muizen gevaccineerd worden: Botulisme is een acute vergiftiging, die wordt veroorzaakt door Botulinum toxines geproduceerd door <i>Clostridium</i> bacteriën. Deze toxines zijn neurotoxines, die aangrijpen op de signaaloverdracht tussen het zenuwuiteinde en de spier. De symptomen van botulisme bestaan uit algehele verlamningsverschijnselen en daarbij benauwdheid. De gevaccineerde dieren zijn op 1.4% van de gevallen na beschermd tegen de nadelige gevolgen van de blootstelling aan botuline toxine. De controledieren zullen de negatieve gevolgen van de botulinum toxine ondergaan, zij worden niet beschermd door vaccinatie. Om onnodig lijden te voorkomen worden de dieren gemonitord en bij specifieke symptomen van botulisme verschijnen zal direct overgegaan worden tot euthanasie.</p>

- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | <p><u>Mink Enteritis Virus vaccin potentietest</u>: is er sprake van maximaal <u>Matig</u> ongerief.</p> <p><u>Pseudomonas vaccin potentietest</u>: is er sprake van maximaal <u>Matig</u> ongerief.</p> <p><u>Botulisme vaccin potentietest</u>: de controle dieren zullen door de botulisme toxine <u>Matig</u> tot <u>Ernstig</u> ongerief ondervinden. 1.4% van de gevaccineerde dieren blijkt in de praktijk botulisme symptomen te ontwikkelen, doordat het vaccin niet voldoende beschermd. Alle overige dieren ondervinden maximaal <u>Matig</u> ongerief.</p> |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop?                               | Dieren worden geëuthanaseerd na afloop van de proef, omdat hergebruik of herplaatsen niet mogelijk is.   |

## 4 Drie V's

- |     |   |  |
|-----|---|--|
| 4.1 | <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Voor alle vaccin potentietesten geldt: Met de huidige stand van de wetenschap is het niet mogelijk om de beschermende werking van vaccins zonder gebruik van proefdieren te bepalen. We zijn nog niet in staat om de reactie van het afweersysteem (immuunsysteem) van een levend wezen op een vaccin of een virus in het laboratorium volledig na te bootsen. |
|-----|---|--|

4.2

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

Mink Enteritis Virus vaccin potentie test: Het streven is om een minimaal aantal van 4 parallelle assays per testronde te halen om een schaalvoordeel en daarmee samenhangende reductie van benodigde dieren te bewerkstelligen. Maximale aantal is 8 parallelle assays. Dit schaalvoordeel is dat er maar 5 negatieve controledieren nodig zijn voor de vrijgifte van 4 te controleren vaccinbatches. De opdrachtgever heeft vanuit dierwelzijns oogpunt toegezegd zoveel mogelijk te streven naar het laten parallel testen van zoveel mogelijk vaccine batches. Tevens is het voor de opdrachtgever economisch aantrekkelijk gemaakt om zoveel mogelijk batches parallel te laten testen. Om deze twee redenen is het aannemelijk dat vanuit de opdrachtgever zoveel mogelijk parallel getest wordt.

Pseudomonas vaccin potentie test: - In afwijking van het USDA protocol voor de Verenigde Staten wordt de helft van het aantal muizen per groep gebruikt dit levert per te testen vaccin een besparing op van 90 muizen.

- De potentie test wordt altijd met meerdere batches tegelijkertijd ingezet. Doordat maar één referentie groep en één controle groep nodig voor meerdere vaccin batches levert dit een besparing oplevert in het aantal benodigde muizen. Vanuit de historie is gebleken dat Pseudomonas potentie testen met 1 referentie en 6 te testen vaccin batches een uitvoerbaar zijn zonder dat daarbij de kwaliteit van de uitgevoerde test in het geding komt.

Botulisme vaccin potentie test: - De opzet van de Botulisme vaccin potentie test is in essentie overeenkomstig met de potentie test zoals beschreven in de Europese farmacopee. De verschillen met het protocol in het EP zit in het gebruikte aantal dieren per vaccin: 20 in het EP versus 10 per vaccin en 2 voor de controle groep. Bij de uitvoering van een Botulisme vaccin potentie test met 6 vaccin batches levert dit een besparing op van 78 muizen.

- De potentie test wordt met meerdere batches tegelijkertijd ingezet. Doordat maar één controle groep nodig is voor meerdere vaccin batches levert dit een besparing oplevert in het aantal benodigde muizen en ook voor het ongerief aangezien de controle groep normaal gesproken de enige groep is waarin ook botulisme verschijnselen optreden



- 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.
- Mink Enteritis Virus vaccine potentietest: Geen verfijning mogelijk op dit moment.  
Pseudomonas vaccin potentietest: - Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met Pseudomonas aeruginosa.  
- Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.
- Botulisme vaccin potentietest: - Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met botulisme neurotoxine.  
- Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.
- 4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- De handelingen met de dieren worden tot minimum beperkt om zo stress tot minimum te beperken. Het gedrag en de gezondheid van de dieren wordt dagelijks beoordeeld. Wanneer dieren ernstige complicaties vertonen, zullen de dieren worden geëuthanaseerd om zo onnodig lijden te voorkomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Format  
Niet-technische samenvatting

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

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Vaccin Controles
1.2	Looptijd van het project	1-1-2018 - 31-12-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, controle

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

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

### 3 Projectbeschrijving

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

Het doel van het project is het controleren van vaccins volgens wettelijk voorschrift. Dat zijn vaccins, die worden toegediend aan o.a. nertsen om te voorkomen dat ze ernstig ziek worden.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Maatschappelijk belang is het voorkomen van dierenleed door ziektepreventie d.m.v. vaccinatie met de gecontroleerde vaccines.</p> <p>Deze vaccins zijn grotendeels bestemd voor de vaccinatie van edelpelsdieren, ter voorkoming van de volgende endemische aandoeningen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.) Mink Enteritis Virus infectie: In jonge dieren veroorzaakt dit virus ernstige ziekte en hoge sterfte.</li> <li>2.) <i>Clostridium botulinum</i> infectie: Deze bacterie maakt een sterk toxine, bij een uitbraak is er sprake van hoge sterfte.</li> <li>3.) <i>Pseudomonas auruginosa</i> infectie: Dit is een bacterie die ernstige longontsteking veroorzaakt, welke bij de helft van de zieke dieren lijdt tot de dood.</li> </ol>
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p><i>Nerts</i>: geschat aantal van 660 dieren per jaar. Het geschatte aantal dieren voor de volledige looptijd van 5 jaar: 3300.</p> <p><i>Muis</i>: geschat aantal van 7220 dieren per jaar: Het geschatte aantal dieren voor de volledige looptijd van 5 jaar: 36100.</p>

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p><u>Mink Enteritis Virus potentie test</u>, waarin nerts het gevaccineerde dier is: Gedurende de proef ondervinden de dieren over het algemeen weinig ongerief, want het virus in kwestie is voornamelijk voor jonge dieren gevaarlijk, en de dieren in de proef zijn in het algemeen 4 maanden of ouder en minder gevoelig voor de nadelige gevolgen van de MEV infectie. De gevaccineerde dieren, als vaccin naar behoren werkt, hebben geen klinische verschijnselen. Bij de ongevaccineerde dieren kan het voorkomen dat zij de eetlust verliezen en diarree (soms bloederig) krijgen. Meestal verloopt de MEV infectie zonder symptomen in deze oudere dieren.</p> <p><u>Pseudomonas potentie test</u>, waarin muizen gevaccineerd worden: Een deel van de dieren uit de vaccinatiegroepen en de controledieren zullen geïnfecteerd raken met <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Dit leidt tot achtereenvolgens: bol zitten, lusteloosheid, ooguitvloeiing, niet eten, niet drinken, zware schokkende ademhaling. De dieren worden geëuthanaseerd voordat de laatste stadia worden bereikt. Dit houdt in dat dieren bij lusteloosheid (lethargie) en bol zitten worden geëuthanaseerd.</p> <p><u>Botulisme potentie test</u>, waarin muizen gevaccineerd worden: Botulisme is een acute vergiftiging, die wordt veroorzaakt door Botulinum toxines geproduceerd door <i>Clostridium</i> bacteriën. Deze toxines zijn neurotoxines, die aangrijpen op de signaaloverdracht tussen het zenuwuiteinde en de spier. De symptomen van botulisme bestaan uit algehele verlamingsverschijnselen en daarbij benauwdheid. De gevaccineerde dieren zijn op 1.4% van de gevallen na beschermd tegen de nadelige gevolgen van de blootstelling aan botuline toxine. De controledieren zullen de negatieve gevolgen van de botulinum toxine ondergaan, zij worden niet beschermd door vaccinatie. Om onnodig lijden te voorkomen worden de dieren gemonitord en bij specifieke symptomen van botulisme verschijnen zal direct overgegaan worden tot euthanasie.</p>
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p><u>Mink Enteritis Virus vaccin potentietest</u>: is er sprake van maximaal <u>Matig</u> ongerief.</p> <p><u>Pseudomonas vaccin potentietest</u>: is er sprake van maximaal <u>Matig</u> ongerief.</p> <p><u>Botulisme vaccin potentietest</u>: de controle dieren zullen door de botulisme toxine <u>Matig</u> tot <u>Ernstig</u> ongerief ondervinden. 1.4% van de gevaccineerde dieren blijkt in de praktijk botulisme symptomen te ontwikkelen, doordat het vaccin niet voldoende beschermd. Alle overige dieren ondervinden maximaal <u>Matig</u> ongerief.</p>
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden geëuthanaseerd na afloop van de proef, omdat hergebruik of herplaatsen niet mogelijk is.

## 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.
- Voor alle vaccin potentietesten geldt: Met de huidige stand van de wetenschap is het niet mogelijk om de beschermende werking van vaccins zonder gebruik van proefdieren te bepalen. We zijn nog niet in staat om de reactie van het afweersysteem (immuunsysteem) van een levend wezen op een vaccin of een virus in het laboratorium volledig na te bootsen.
- 
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Voor alle testen in dit project geldt dat er zo min mogelijk dieren worden gebruikt binnen de regels en dat er bij de uitvoering testen te combineren zodat er bespaart kan worden op de hoeveelheid gebruikte controledieren.
- 
- 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.
- Mink Enteritis Virus vaccine potentietest: Geen verfijning mogelijk op dit moment.  
Pseudomonas vaccin potentietest: - Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met Pseudomonas aeruginosa.  
- Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.
- Botulisme vaccin potentietest: - Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met botulisme neurotoxine.  
- Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.
-

4.4

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

De handelingen met de dieren worden tot minimum beperkt om zo stress tot minimum te beperken. Het gedrag en de gezondheid van de dieren wordt dagelijks beoordeeld. Wanneer dieren ernstige complicaties vertonen, zullen de dieren worden geëuthanaseerd om zo onnodig lijden te voorkomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

**Van:** info@zbo-ccd.nl  
**Verzonden:** vrijdag 3 november 2017 09:27  
**Aan:** Kasbeheer  
**Onderwerp:** Betaalgegevens AVD4010020173345

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

NAW-gegevens:

10.2.g

10.2.g

Factuurdatum: 03-11-2017  
Factuurnummer: 173345  
Aanvraagnummer: AVD4010020173345  
Factuurbedrag: EUR 1.541,00

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven  
[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

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



10.2.e

34

**Van:** Info-zbo  
**Verzonden:** vrijdag 3 november 2017 09:41  
**Aan:** 10.2.e  
**CC:**  
**Onderwerp:**

Hoi,

**Betreft:** AVD4010020173345  
DEC nee

Met vriendelijke groet,

10.2.e

Namens,

**Centrale Commissie Dierproeven** [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)  
**Nationaal Comité advies dierproevenbeleid** [www.ncadierproevenbeleid.nl](http://www.ncadierproevenbeleid.nl)

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

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



# Advies aan CCD

B

Datum 05 januari 2018

Betreft Advies Secretariaat over Aanvraag projectvergunning Dierproeven AVD20173345

Instelling: Stichting Wageningen Research  
Onderzoeker: 10.2.e  
Project: Vaccin Controles  
Aanvraagnummer: AVD20173345  
Betreft: Nieuwe aanvraag  
Categorieën: Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie

## 1 Inzicht in aanvraag en de eventuele knelpunten en risico's

<b>Proces</b>	In Bijlage 3.4.4.2 is de beschrijving van "Vervanging" erg mager. Graag een betere onderbouwing geven waarom vervanging niet mogelijk is.  In Bijlage 3.4.4.3 geeft u aan geen pijnbestrijding toe te passen terwijl dit wel wenselijk is. Graag onderbouwen waarom pijnbestrijding niet wordt toegepast.			
<b>Naam proef</b>	<b>Diersoort</b>	<b>Stam</b>	<b>Aantal dieren</b>	<b>Herkomst</b>
<b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen</b>				
	Andere roofdieren (andere Carnivora)	Mustela vison	3.300	Dieren die niet voor onderzoek gefokt zijn
<b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen</b>				
	Muizen (Mus musculus)		33.000	Dieren die voor onderzoek gefokt zijn
<b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen</b>				
	Muizen (Mus musculus)		3.100	Dieren die voor onderzoek gefokt zijn

Citaat Bijlage 3.4.4.1:

Analgesie en/of anesthesie wordt niet toegepast, omdat:

- 1.) Dit immuun status van dieren beïnvloed, hetgeen niet wenselijk is.
- 2.) Tevens zal anesthesie interfereren met de observatie van eventuele, ongewenste gedragingen van de dieren.
- 3.) Het ziekteverloop van de MEV infectie is bij de gebruikte oudere dieren

mild (bij jonge dieren leidt MEV tot hoge sterfte, oudere dieren hebben een mild verloop) en daarom is pijnstilling niet nodig.

Citaat Bijlage 3.4.4.2:

Een deel van de dieren uit de vaccinatiegroepen en de controledieren zullen een septicaemie ontwikkelen t.g.v. een infectie met *Pseudomonas aeruginosa*. Dit leidt in over het algemeen binnen 24-48 uur tot de dood en gaat gepaard met bol zitten, lethargie, ooguitvloeiing, niet eten, niet drinken, zware schokkende ademhaling. Uiteindelijk resulterend in zwaar ademen, niet meer op de omgeving reageren. De dieren worden geëthanaseerd voordat dit stadium wordt bereikt. Dit houdt in dat dieren bij lethargie en bol zitten worden geëthanaseerd. In verband met het snelle verloop van de ziekte en het uitvoeren van euthanasie voordat ernstige verschijnselen optreden, wordt het niet zinvol geacht om pijnbestrijding toe te passen. Daarnaast beïnvloedt pijnbestrijding de immunrespons, hetgeen niet wenselijk wordt geacht gezien de aard van het experiment.

Bijlage 3.4.4.3: Er treedt pijn op waarbij geen pijnbestrijding wordt toegepast. De aanvrager is nog gevraagd dit nader te onderbouwen.

#### **Gebruik van mannelijke en vrouwelijke dieren**

- 3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen / Andere roofdieren (andere Carnivora): Er worden zowel mannelijke als vrouwelijke dieren gebruikt. Niet genoemd. Er worden geen nertsen gefokt als proefdier, dus voorraad gedood is hier niet van toepassing.
- 3.4.4.2 *Pseudomonas* vaccin potentietest in muizen / Muizen (*Mus musculus*): *Pseudomonas* is een opportunistische kiem waarbij de response minder voorspelbaar is dan bijvoorbeeld in de Botulisme potentie test, met meer variatie in de response. Voor dit type experiment worden vrouwelijke muizen gebruikt. De reden is dat mannelijke muizen een aantal kenmerken hebben die de resultaten van dit soort experimenten negatief beïnvloeden. Mannelijke muizen vertonen agressief gedrag en vechten met elkaar. Dit leidt o.a. tot stress (hetgeen leidt tot verhoogde cortisol niveaus die een nadelig effect hebben op het immuunsysteem, wat weer leidt tot lagere effectiviteit van de vaccins). In het geval dat men zowel vrouwtjes als mannetjes zou gebruiken, zouden deze zaken zorgen voor een grotere spreiding van de uitkomsten van de experimenten, en om tot significante resultaten te komen, is het dan noodzakelijk om grotere hoeveelheden muizen per experiment te benutten. Om het aantal dieren beperkter te houden is er voor gekozen om alleen vrouwtjes in te zetten.
- 3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen / Muizen (*Mus musculus*): Er worden zowel mannelijke als vrouwelijke dieren gebruikt. Gebruik beide geslachten is vermeld in communicatie met de DEC.

<b>Locatie uitvoering experimenten</b>	- Alle proeven vinden plaats in een instelling van een vergunninghouder. - Er zijn geen problemen bekend met de vergunninghouder.
<b>Maatschappij</b>	11.1 [Redacted] Het betreft onderzoek dat met name bedoeld is voor de nertshouderij (bont). Dit is een maatschappelijk gevoelig onderwerp.

## 2 DEC advies

<b>DEC-advies</b>	<p>De DEC heeft met de aanvrager gecorrespondeerd over:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- specificatie van de richtlijnen waaraan voldaan moet worden</li> <li>- versluiering van wat de doeldieren zijn (nertsen)</li> </ul> <p>Citaat van antwoord onderzoeker: Er wordt niets versluierd. Het gaat hier om wettelijk verplichte vaccintesten van veterinaire vaccins die bedoeld zijn om dieren te beschermen tegen endemische ziekten, met zeer vervelende, vaak levensbedreigende, symptomen. Het project is dus ten behoeve van dierwelzijn. In alle bijlagen worden de relevante dierensoorten die worden benut in het kader van de wettelijk verplichte vaccintesten gewoon benoemd. De doeldieren zijn divers, het gaat grotendeels om pelsdieren, hoofdzakelijk nertsen, maar ook vossen, fretten en hermelijnen. Er worden ook onder een orphan disease vergunning hier en daar in Europa koeien gevaccineerd, omdat het botulisme onderdeel van het vaccin erg effectief blijkt. De volgende tekst is toegevoegd in de algemene aanvraag onderdeel 3.3 Relevance: (beoogt verschillende soorten pelsdieren, hoofdzakelijk nertsen).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- intensievere controle voor verlaging van ongerief</li> <li>- inschatting aantallen te gebruiken jonge dieren (i.v.m. hoger ongerief voor jonge dieren)</li> <li>- te gebruiken geslachten</li> <li>- benoemen in NTS dat het vaccins t.b.v. de edelpelsdierhouderij betreft.</li> </ul> <p>Antwoord: De vermelding die de DEC wenst, trekt zodanig negatieve aandacht (met mogelijk gevolgen voor medewerkers van XXX) dat de onderzoeker er van afziet deze vermelding op te nemen in de NTS.</p> <p>Citaten:</p> <p>De DEC heeft vastgesteld dat de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en dat goed is ingeschat welk percentage van de dieren een humaan eindpunt zal bereiken. De onderzoeker heeft onderbouwd waarom</p> <p>concretiseren van HEP's In dit project lastig is en beargumenteerd waarom op eigen inzicht HEP's uitgevoerd worden. De onderzoeksgroep voert dit onderzoek al vele jaren uit en is erg ervaren. Op basis hiervan is de DEC van mening dat deze autonomie voor wat betreft het vaststellen</p>
-------------------	---

van HEP's gerechtvaardigd is.

De DEC heeft vastgesteld dat de onderzoeker voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen alternatieven zijn om de doelstelling van het project te realiseren. Men is bezig met het ontwikkelen van een Elisa-test voor de Pseudomonas. Voor Mink Enteritis virus is geen alternatief voorhanden.

De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. De DEC wil dat de onderzoeker met de proefdierafdeling invulling geeft aan een hogere monitoringsfrequentie op momenten dat er een toename van het ongerief verwacht wordt.

De dieren worden, voor wat betreft bijlage 2\*, niet van beide geslachten in gelijke mate ingezet in de proeven. De DEC heeft vastgesteld dat de aanvrager in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd waarom dit noodzakelijk is.

\* In DEC advies zijn bijlage 2 en 3 omgewisseld. Dit blijkt uit de omschrijving van de toegepaste test.

Ethische afweging van de DEC:

1. De centrale morele vraag van het project is: Weegt het uitvoeren van wettelijk vereiste vaccincontrole op tegen het gebruik van maximaal 3300 nertsen en maximaal 36100 muizen met maximaal ernstig ongerief?
2. In de afweging heeft de DEC geconstateerd dat het hier gaat om een aanvraag met voldoende samenhang.

In haar afweging heeft de DEC meegewogen dat als het project zijn uiteindelijke doel haalt de waarden van de nertsen in het geding zijn. Dit betreft een waarde van gezondheid en welzijn en de DEC classificeert dit als een reëel belang. De vaccinfabrikant heeft een economisch belang, vooral vanwege de buitenlandse markt en de DEC classificeert dit als een beperkt belang. De pelsdierhouder heeft een economisch belang dat door de DEC als reëel gewaardeerd wordt. De onderzoeker/CRO heeft een beperkt economisch belang. De maatschappij heeft een moreel belang waarbij er een grote controverse bestaat tegen de bontindustrie. De DEC waardeert dit als een reëel belang. Tot slot zijn de waarden van de proefdieren in het geding. Dit betreft een waarde van gezondheid en welzijn en de DEC classificeert dit als een reëel belang. Zij ervaren maximaal ernstig ongerief als gevolg van de handelingen binnen dit project.

De integriteit van de proefdieren in dit project wordt niet sterker

aangetast dan gebruikelijk bij het uitvoeren van een dierproef.

3. Op basis van bovenstaande overwegingen is de meerderheid van de DEC van mening dat het ethisch verantwoord is om onderzoek te doen naar vaccincontroles met maximaal matig dan wel ernstig ongerief voor maximaal 39400 dieren. De DEC ziet in dit stadium geen mogelijkheden op het terrein van vervanging, vermindering van het aantal dieren en verfijning van de aanvraag.

De DEC heeft extern advies ingewonnen bij  
- de aanvrager is om aanvullingen gevraagd

Het DEC advies is Verlenen onder voorwaarden

T.o.v. de Europese regelgeving is de Nederlandse regelgeving strenger en wordt daar een extra verdunning getest. Deze extra verdunning (1:32) is mogelijk minder diervriendelijk door een mindere mate van bescherming en heeft ook het gebruik van meer proefdieren tot gevolg. De DEC wil dat de IvD bewaakt dat deze extra verdunningsgroep niet meer getest wordt op het moment dat de Europese regelgeving ook in Nederland is geïmplementeerd.

De DEC heeft vastgesteld dat het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven. De DEC wil dat de onderzoeker met de proefdierafdeling invulling geeft aan een hogere monitoringsfrequentie op momenten dat er een toename van het ongerief verwacht wordt.

Het uitgebrachte advies is niet gebaseerd op consensus.

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op meerderheid van stemmen.

Twee leden kunnen zich, op basis van hun persoonlijke overtuiging, niet in bovenstaand meerderheidsstandpunt van de DEC vinden en zijn van mening dat ook binnen de context van de huidige pelsdierhouderij het doel van het project niet opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren ondervinden. Maatschappelijk en ethisch is het gebruik van dieren voor het produceren van bont, een "clear case" van wat de maatschappij ethisch onaanvaardbaar vindt. Dit omdat het doel (produceren van bont, economisch belang bont industrie, mode) niet opweegt tegen het aantasten van het welzijn en de integriteit van de betreffende dieren. Tegen deze achtergrond zijn twee leden van de DEC van mening dat het feit dat produceren van bont nu nog in Nederland is toegestaan, geen voldoende argument is om een dierproef ten behoeve hiervan te rechtvaardigen, te meer omdat dit experiment voor sommige dieren

gepaard gaat met ernstig ongerief.

De volgende dilemma's zijn gesignaleerd door de DEC:

- T.o.v. de Europese regelgeving is de Nederlandse regelgeving strenger en wordt daar een extra verdunning getest. Deze extra verdunning (1:32) is mogelijk minder diervriendelijk door een mindere mate van bescherming en heeft ook het gebruik van meer proefdieren tot gevolg. De DEC wil dat de IvD bewaakt dat deze extra verdunningsgroep niet meer getest wordt op het moment dat de Europese regelgeving ook in Nederland is geïmplementeerd.

- De DEC is van mening dat binnen de context van de wettelijk toegestane huidige houderij de DEC niet de partij is om bovenstaand onderzoek af te wijzen. Zolang edelpelsdierhouderij is toegestaan heeft men de morele plicht om te faciliteren dat de dieren op zo goed mogelijke wijze gehouden worden. Dit wil echter niet zeggen dat de edelpelsdierhouderij moreel verantwoord is. De vraag rijst of men op basis van ethische gronden deze sector op dit moment (zolang wettelijk toegestaan) ten gronde mag richten door het niet toestaan van vaccintesten wat als gevolg zou hebben dat dieren niet meer gevaccineerd kunnen worden en niet meer beschermd zijn tegen de naar verwachting dan veelvuldig optredende ziektes.

De voltallige DEC kan zich vinden in een uitfasering van de edelpelsdierhouderij. Wanneer de edelpelsdierhouderij in Nederland niet meer is toegestaan dan is de DEC van mening dat de ethische afweging omtrent deze vaccincontrole opnieuw gemaakt moet worden.

### 3 Kwaliteit DEC advies

<b>Kwaliteit DEC-advies</b>	
Het DEC advies is 11.1	
<b>11.1</b>	
De DEC heeft 11.1	
11.1	

### 4 Inhoudelijke beoordeling

<b>Doelstelling</b>	Citaat: Uitvoering van wettelijk verplichte controle testen conform de Europese Pharmacopoeia en de bij de overheid/EU gedeponeerde productdossiers.
Doelstelling	

Wetenschappelijk en maatschappelijk belang	Citaat: De werkzaamheid/potentie van vaccins wordt m.b.v. vaccinatie/challenge experiment getest. De controle testen zijn onderdeel van de vrijgifte controles van aantal van vaccinproducten. Zonder deze vaccinproducten zijn de doeldieren (beoogt verschillende soorten pelsdieren, hoofdzakelijk nertsen) overgeleverd aan de endemische ziekteverwekkers waartegen geënt wordt. Deze ziekteverwekkers zijn het Mink Enteritis virus, de Clostridium- en de Pseudomonas bacteriën. Wanneer de doeldieren in de houderij niet gevaccineerd zouden worden zou dit leiden tot 50% tot 90% sterfte onder voor een groot deel jonge dieren.
Onderbouwing wetenschappelijk en maatschappelijk belang	Het belang van de doelstelling is duidelijk.
<b>Wetenschappelijke kwaliteit</b> Kwaliteit aanvrager/onderzoeksgroep en onderzoek	Citaat uit DEC advies: De DEC heeft vastgesteld dat de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven, afgaande op het geschreven voorstel en het oordeel van de IvD, voldoende gewaarborgd zijn. Deze testen worden door deze onderzoeksgroep al vele jaren uitgevoerd.  Het Secretariaat heeft geen reden hieraan te twifelen.

### 3V's

Vervanging	
	<b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen:</b> Vervanging door in vitro methoden is met de huidige stand van de wetenschap niet mogelijk, omdat de reactie van een levend wezen en in het bijzonder van het afweersysteem (immuunsysteem) op een vaccin, antiviraal middel of virus niet gesimuleerd kan worden.
	<b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen:</b> Citaat: Het is niet mogelijk om de challenge test uit te voeren in vitro.
	<b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen:</b> - Het immuunsysteem van de gevaccineerde dieren is essentieel voor het testen van de werking van vaccins. Het nabootsen van het immuunsysteem is niet mogelijk. Op dit moment is het testen alleen mogelijk met behulp van immuun competente dieren.



Verminderen	
	<p><b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen:</b> Het streven is om een minimaal aantal van 4 parallelle assays per testronde te halen om een schaalvoordeel en daarmee samenhangende reductie van benodigde dieren te bewerkstelligen. Maximale aantal is 8 parallelle assays. Dit schaalvoordeel is dat er maar 5 negatieve controledieren nodig zijn voor de vrijgifte van 4 of meer te controleren vaccinbatches. De opdrachtgever heeft vanuit dierwelzijns oogpunt toegezegd zoveel mogelijk te streven naar het laten parallel testen van zoveel mogelijk vaccine batches.</p>
	<p><b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen:</b> Citaat: De potentie test wordt altijd met meerdere batches tegelijkertijd ingezet. Doordat maar één referentie groep en één controle groep nodig voor meerdere vaccin batches levert dit een besparing oplevert in het aantal benodigde muizen. Vanuit de historie is gebleken dat Pseudomonas potentie testen met 1 referentie en 6 te testen vaccin batches een uitvoerbaar zijn zonder dat daarbij de kwaliteit van de uitgevoerde test in het geding komt.</p>
	<p><b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen:</b> Citaat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De opzet van de Botulisme vaccin potentie test is in essentie overeenkomstig met de potentie test zoals beschreven in de Europese farmacopee. De verschillen met het protocol in het EP zit in het gebruikte aantal dieren per vaccin: 20 in het EP versus 10 per vaccin en 2 voor de controle groep. Bij de uitvoering van een Botulisme vaccin potentie test met 6 vaccin batches levert dit een besparing op van 78 muizen.</li> <li>- De potentie test wordt met meerdere batches tegelijkertijd ingezet. Doordat maar één controle groep nodig is voor meerdere vaccin batches levert dit een besparing oplevert in het aantal benodigde muizen en ook voor het ongerief aangezien de controle groep normaal gesproken de enige groep is waarin ook botulisme verschijnselen optreden.</li> </ul>

Verfijnen	
	<p><b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen:</b> Op dit moment is er geen verfijning mogelijk. Wel wordt er zorg voor gedragen, door procedures en training, dat er geen fouten worden gemaakt in de proefuitvoering, om zo goed mogelijk te voorkomen dat er geen proeven over gedaan moeten worden.</p>
	<p><b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen:</b> Citaten: Een humaan eindpunt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.</p> <p>Muizen die verschijnselen vertonen ten gevolge van een infectie met <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (lethargie en bol zitten, etc.) worden zo spoedig mogelijk geëuthanaseerd. Ook wanneer de muizen andere verschijnselen vertonen als beschreven in de Code Humane Eindpunten (zie onder J) worden de muizen direct geëuthanaseerd.</p>
	<p><b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen:</b> Citaat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- In de dossieraanvraag voor Europa is een aanpassing gemaakt in de opzet van de botulisme potentietest waarbij de 1:32 verdunning is vervangen door de 1:8 verdunning. hierdoor is de test robuuster (minder kans op herhaling) en minder kans op ongerief omdat de 1:32 verdunning, welke de minste bescherming geeft, niet wordt meegenomen.</li> <li>- Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met botulisme neurotoxine. Verschijnselen hiervan zijn achtereenvolgens, versnelde ademhaling en geringe insnoering van de taille (score 1), kloppende flanken en matige insnoering van de taille (score 2) gevolgd door verlamingsverschijnselen, ademhalingsproblemen en een sterke insnoering van de taille (wespentaille)(score 3). De muizen worden geëuthanaseerd op het moment dat de klinische verschijnselen kloppende flanken en een matige insnoering van de taille zichtbaar (botulisme score 2).</li> <li>- Om het welzijn van de muizen te vergroten wordt kooiverrijking toegepast.</li> </ul> <p>Citaat: Muizen die botulisme verschijnselen vertonen gelijk aan een 2 of 3 score, worden zo spoedig mogelijk geëuthanaseerd. Ook wanneer de muizen specifieke verschijnselen vertonen als in de door de diervoorzorging gehanteerde Code Human Eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd.</p>

<b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen:</b> 11.1	
<b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen:</b> Vervanging is 11.1	
<b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen:</b> 11.1	
<b>Wettelijk vereist onderzoek</b> Indien ja, is er sprake van herhaling?	Er is sprake van wettelijk vereist onderzoek.
3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen: Citaat: Deze controles dienen volgens EU in EU lidstaat plaats te vinden, voor deze vaccinproducten vinden de controles bij ons instituut plaats, dit is vastgelegd in de productdossiers, in principe kunnen andere partijen deze testen voor het beoogde doel van vaccin vrijgifte niet uitvoeren.	
3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen: Citaat: Deze controles dienen volgens EU in EU lidstaat plaats te vinden, voor deze vaccinproducten vinden de controles bij ons instituut plaats, dit is vastgelegd in de productdossiers.	
3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen: Citaat: De Botulisme vaccin potentie test wordt uitgevoerd in het kader van de wettelijk verplichte controle op de werkzaamheid/potentie van vaccinproducten voor Clostridium botulinum type C. Dit is wettelijk verplicht voor vrijgave van vaccin batches op de Nederlandse en Europese markt. Deze controles dienen volgens EU in EU lidstaat plaats te vinden, voor deze vaccinproducten vinden de controles bij ons instituut plaats, dit is vastgelegd in de productdossiers.	
<b>Hergebruik</b>	Er is geen sprake van hergebruik van dieren.

<b>Naam proef</b>	<b>Worden de dieren gedood?</b>	<b>Doden volgens richtlijn?</b>
3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen	Ja	volgens de richtlijn.
3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen	Ja	volgens de richtlijn.
3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen	Ja	volgens de richtlijn.

<b>Naam proef</b>		
-------------------	--	--

<p><b>3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen</b></p>	<p>HEP: &lt;0,5%</p>	<p>Citaat: In incidentele gevallen wordt gezien dat ongevaccineerde, controle dieren anorexia vertonen (in 2010 en 2012, was dit in beide jaren 1 dier). Als ten gevolge van aanhoudende anorexia de dieren verzwakken zal eerst water en voer op een makkelijker te bereiken plaats worden aangeboden.</p> <p>Als dit gebeurt nemen de biotechnici van DB contact opmet onderzoeker. Als dan anorexia nog aanhoudt en de dieren verder verzwakken dan zal worden overgegaan tot euthanasie (...). Dieren die ten gevolge van ziekte/anorexia die enige dagen aanhoudt, zodanig verzwakken dat ze niet meer zelfstandig kunnen eten zullen zo spoedig mogelijk worden afgemaakt.</p> <p>Aanhoudende anorexia is het weigeren van voedsel en water, waardoor er een verslechtering van de conditie en gezondheid van het dier veroorzaakt wordt. Enige dagen is in ieder geval meer dan 3. Het concretiseren van de humane eindpunten is moeilijker dan op eerste gezicht lijkt, om deze redenen is er voor gekozen om het niet hard te definiëren. Nertsen worden 1x per jaar in de vroege lente geboren, de testen worden gedurende het jaar op dieren van voortschrijdende leeftijd. Daarnaast ontvangen we outbred dieren van wisselende bloedlijnen (en daarmee samenhangende fenotypen) en kwaliteit. Hierdoor is de spreiding van de reactie op niet drinken/eten tussen groepen dieren en individuele dieren enorm. Het komt voor dat er dieren (b.v. slechte kwaliteit of jong of dunner type) zijn die na 2 dagen anorexia al in zodanig slechte conditie zijn, dat in samenspraak tussen DB en onderzoeker wordt besloten over te gaan tot euthanasie. Andere dieren (oudere dieren van betere kwaliteit) kunnen wel 7 dagen zonder eten, voordat ze problemen krijgen, en er zitten er zelfs bij die in de gewenningsperiode zo een dag of 3 a 4 niet eten uit eigen beweging, om dan vervolgens een dag goed te schransen en het verder goed doen in de proef. Als er hard gedefinieerd wordt: 4 dagen niet eten en drinken, dan laat dat geen ruimte voor interpretatie ter plaatse, dus duidelijk. Het gevaar hiervan is dat het geregeld voor gaat komen dat dieren of te laat of onnodig worden geëuthanaseerd. Om deze reden heeft het mijn sterke voorkeur om het per individueel dier te bekijken om onnodig leed en uitval te voorkomen.</p>
--	----------------------	--

Andere roofdieren (andere Carnivora)	Ongerief: 0,5% Ernstig 99,5% Matig	
---	--	--

<b>3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen</b>	HEP: 56-82% afhankelijk van het serotype	<p>Een humaan eind punt wordt toegepast bij de muizen welke klinische verschijnselen tonen ten gevolge van de challenge met <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Verschijnselen hiervan zijn bol zitten, lethargie, ooguitvloeiing, niet eten, niet drinken, zware schokkende ademhaling. Uiteindelijk resulterend in zwaar ademen, niet meer op de omgeving reageren. De muizen worden geëthanaseerd voordat dit stadium wordt bereikt. Dit houdt in dat dieren bij lethargie en bol zitten worden geëthanaseerd. Ook wanneer de muizen andere verschijnselen vertonen zoals beschreven in de door de dierverzorging gehanteerde Code Human Eindpunten worden de dieren geëthanaseerd. Uit de Code Humane Eindpunten: Klinische symptomen en voorwaarden waarop tot het toepassen van humane eindpunten dient te worden overgegaan. 1. Elke conditie die resulteert in een lange en onomkeerbare periode waarin het dier niet kan eten of drinken b.v. - langdurige immobiliteit - obstructie van de mondholte - geen gebit of slecht functionerend gebit 2. Ziekten of condities die aangeven dat er ernstig pijn, lijden en ongemak wordt ondergaan - fracturen - zelfverwonding - abnormale stemgeluiden - abnormale houding of beweging - open wonden of zweren 3. Snel of voortgaand gewichtsverlies b.v. 20% of meer gedurende een paar dagen of gradueel maar voortgaand gewichtsverlies 4 Minder verzorgingsgedrag (grooming) en abnormaal gedrag gedurende langere tijd b.v. ruw in de haren, haaruitval, langdurig diarree, verkleuring huid en haar door urineverlies, zwellingen aan de poten, verlamming of andere door CZS of perifere zenuwen veroorzaakte uitvalsverschijnselen (stuipen, draaibewegingen) 5 Ernstige of voortdurende respiratoire verschijnselen b.v. hoesten, niezen, neusuitvloeiing, bloed in neusschelp of bek. 6 Bloedingen, bloedarmoede of ongewone en ongebruikelijke uitvloeiingen 7 Aanwijzingen van microbiële infecties of andere ziekten, zeker als deze zullen interfereren met het experimentele protocol of worden veroorzaakt door bovengenoemde aandoeningen</p>
--	--	--

Muizen ( <i>Mus musculus</i> )	Ongerief: 27,0% Ernstig 14,0% Matig 59,0% Licht	
<b>3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen</b>	HEP: 5%; Beide dieren in de controlegroep en gemiddeld 1,4% van de gevaccineerde dieren zullen de HEP bereiken.	Citaat: Muizen die ernstige botulisme verschijnselen vertonen gelijk aan een 2 of 3 score, worden zo spoedig mogelijk geëuthanaseerd. Ook wanneer de muizen specifieke verschijnselen vertonen als in de door de diervoorzorging gehanteerde Code Human Eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd. Uit de Code Humane Eindpunten: Klinische symptomen en voorwaarden waarop tot het toepassen van humane eindpunten dient te worden overgegaan. 1. Elke conditie die resulteert in een lange en onomkeerbare periode waarin het dier niet kan eten of drinken b.v. - langdurige immobiliteit - obstructie van de mondholte - geen gebit of slecht functionerend gebit 2. Ziekten of condities die aangeven dat er ernstig pijn, lijden en ongemak wordt ondergaan - fracturen - zelfverwonding - abnormale stemgeluiden - abnormale houding of beweging - open wonden of zweren 3. Snel of voortgaand gewichtsverlies b.v. 20% of meer gedurende een paar dagen of gradueel maar voortgaand gewichtsverlies 4 Minder verzorgingsgedrag (grooming) en abnormaal gedrag gedurende langere tijd b.v. ruw in de haren, haaruitval, langdurig diarree, verkleuring huid en haar door urineverlies, zwellingen aan de poten, verlamming of andere door CZS of perifere zenuwen veroorzaakte uitvalsverschijnselen (stuipen, draaibewegingen) 5 Ernstige of voortdurende respiratoire verschijnselen b.v. hoesten, niezen, neusuitvloeiing, bloed in neusschelp of bek. 6 Bloedingen, bloedarmoede of ongewone en ongebruikelijke uitvloeiingen 7 Aanwijzingen van microbiële infecties of andere ziekten, zeker als deze zullen interfereren met het experimentele protocol of worden veroorzaakt door bovengenoemde aandoeningen
Muizen ( <i>Mus musculus</i> )	Ongerief: 3,8% Ernstig 1,0% Matig 96,2% Licht	Beschreven ongeriefsclassificatie komt neer op >100%. Het aantal dieren met matig ongerief zal zeer beperkt zijn (<1%).

Bijlage 3.4.4.1: Het ongerief is afhankelijk van de leeftijd van de gebruikte dieren. Bij oudere dieren verloopt de besmetting nagenoeg asymptomatisch. In sommige gevallen is het nodig jongere dieren te gebruiken, waar wel symptomen van de ziekte kunnen optreden.

Opmerkingen over de dierproeven

Naam proef	Opmerkingen
3.4.4.1 Mink Enteritis potentietest in Nertsen	In principe dieren ouder dan 4 maanden.
3.4.4.2 Pseudomonas vaccin potentietest in muizen	
3.4.4.3 Botulisme vaccin potentie test in muizen	

## 5 Samenvatting

De aanvraag bevat voldoende informatie over de doelstelling, het belang en de strategie om tot een besluit te komen.

Bijlage 3.4.4.1:

- De aanvrager geeft aan dat een acclimatisatieperiode van 3-5 dagen wordt toegepast. Dit is 11.1 Het Secretariaat adviseert 11.1  
11.1  
11.1

- De aanvrager geeft aan dat ze in principe alleen oudere dieren zullen gebruiken, waarbij de ziekte na challenge asymptomatisch verloopt. In enkele gevallen kan het vanwege productie-eisen of uitbraken soms nodig zijn om eerder in het jaar te moeten testen, waarbij noodgedwongen jongere dieren gebruikt moeten worden (waarbij hoger ongerief te verwachten valt). Het Secretariaat adviseert 11.1  
11.1

- De aanvrager geeft aan dat bij aanhoudende anorexia de biotechnici contact opnemen met de onderzoeker. Het Secretariaat is van mening dat de  
11.1

In de verschillende bijlagen treedt pijn op waarbij geen pijnbestrijding wordt toegepast. Dit is voor bijlagen 3.4.4.1 en 3.4.4.2 11.1

11.1

In bijlage 3.4.4.3 worden voor het Nederlandse productdossier minder dieren ingezet dan is vastgelegd in de Europese Farmacopee.



"Uitgangspunt voor de opzet van de Botulisme potentie test bij het productdossier voor toelating van de vaccins op de Nederlandse markt was de al decennia lopende Botulisme potentie test. De opzet hiervan is grotendeels overeenkomstig met de Botulisme vaccin potentie test zoals beschreven in het Europees farmacopee. Afwijkingen bestaan uit de toevoeging van de verdunning van 1:32 en een beperkter aantal muizen per groep: het Europees farmacopee schrijft 20 muizen per groep voor, in het product dossier worden 10 muizen per te testen vaccin gebruikt en 2 in de controle groep. De gebruikte opzet bespaard dus 10 muizen per te testen vaccin en 18 in de controle groep.

Inmiddels is er een track record opgebouwd van de uitvoer op deze wijze welke laat zien dat de potentie test op deze manier voldoende betrouwbaar wordt uitgevoerd."

"In de dossieraanvraag voor Europa is een aanpassing gemaakt in de opzet van de botulisme potentietest waarbij de 1:32 verdunning is vervangen door de 1:8 verdunning. hierdoor is de test robuuster (minder kans op herhaling) en minder kans op ongerief omdat de 1:32 verdunning, welke de minste bescherming geeft, niet wordt meegenomen."

In bijlage 3.4.4.2 worden alleen vrouwelijke dieren ingezet. De reden hiervoor is dat mannelijke dieren aggressiever zijn, wat meer stress oplevert, daarmee hogere cortisol-levels en daarmee meer spreiding vanwege effect van cortisol op het immuunsysteem.

In eerdere aanvragen is het gebruik van alleen vrouwelijke dieren enkel vanwege vechten van de mannelijke dieren niet goed bevonden. In deze aanvraag is duidelijk dat de aanvragers daar waar mogelijk gebruik maken van beide geslachten, en enkel bij de Pseudonomas vaccin potentietest gebruik wil maken van alleen vrouwelijke dieren.

De NTS is erg lang en ook moeilijk te begrijpen voor het brede publiek. De DEC heeft de onderzoeker gevraagd in de NTS op te nemen dat het vaccins betreft voor de edelpelsdierhouderij. De aanvrager heeft aangegeven dit niet te willen toevoegen vanwege mogelijke gevolgen voor de medewerkers (veiligheid). De NTS zou 11.1 worden. Hoewel niet zo benoemd in de NTS, is wel in de NTS aangegeven dat de vaccins grotendeels zijn bestemd voor vaccinatie van edelpelsdieren. Tot nu toe is niet gevraagd aan de onderzoeker de NTS aan te passen. Dit kan indien gewenst nog wel worden gevraagd.

#### DILEMMA

De DEC heeft een positief advies gegeven op basis van een minderheidsstandpunt.

"Twee leden kunnen zich, op basis van hun persoonlijke overtuiging, niet in

bovenstaand meerderheidsstandpunt van de DEC vinden en zijn van mening dat ook binnen de context van de huidige pelsdierhouderij het doel van het project niet opweegt tegen het ongerief dat de proefdieren ondervinden. Maatschappelijk en ethisch is het gebruik van dieren voor het produceren van bont, een "clear case" van wat de maatschappij ethisch onaanvaardbaar vindt. Dit omdat het doel (produceren van bont, economisch belang bont industrie, mode) niet opweegt tegen het aantasten van het welzijn en de integriteit van de betreffende dieren. Tegen deze achtergrond zijn twee leden van de DEC van mening dat het feit dat produceren van bont nu nog in Nederland is toegestaan, geen voldoende argument is om een dierproef ten behoeve hiervan te rechtvaardigen, te meer omdat dit experiment voor sommige dieren gepaard gaat met ernstig ongerief."

De aanvrager geeft aan dat het vaccin niet alleen bedoeld is voor nertsen in houderijen, maar dat de vaccins ook voor andere dieren (vossen, fretten, hermelijnen en koeien) kunnen worden ingezet. Hoofdzakelijk zal het vaccin voor nertsen worden toegepast.

In 2013 is de Wet verbod pelsdierhouderij van kracht gegaan. Hierin staat dat het houden, doden of doen doden van een pelsdier verboden is. Tot 1 januari 2024 is het houden, doden of doen doden van pelsdieren toegestaan voor mensen die aan bepaalde voorwaarden voldoen (o.a. moet zijn aangemeld bij de Minister).

Tot die tijd is het houden van nertsen dus onder voorwaarden toegestaan. Deze aanvraag betreft het testen van vaccins die gebruikt kunnen worden voor het gezond houden van de nu aanwezige pelsdieren in houderijen. Vanaf 2024 mogen in Nederland geen pelsdieren meer worden gehouden.

De CCD wordt gevraagd een besluit te nemen over het ethische dilemma van deze aanvraag, die in hoofdzaak bedoeld is voor het vaccineren van nertsen in houderijen, zoals verwoord door de DEC. De aanvraag lijkt niet te gaan over de ontwikkeling van nieuwe vaccins. Op wettelijke grond is geen reden om de aanvraag op dit moment af te wijzen.

Zoals wij de Wet verbod pelsdierhouderij lezen, is het wel toegestaan nertsen te houden als proefdier. Dit zal nog met een jurist worden besproken alvorens te beschikken.

<https://www.rvo.nl/onderwerpen/agrarisch-ondernemen/dieren/huisdieren-houden-en-fokken/pelsdieren>

<http://wetten.overheid.nl/BWBR0032739/2014-01-25/0/afdrukken>

<https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2016/44/aantal-nertsen-met-10-procent-gedaald>

## **6 Voorstel besluit incl. voorstel geldigheidsduur van de vergunning**

Het Secretariaat verzoekt het bestuur een besluit te nemen over het genoemde dilemma. Als de aanvraag wordt toegewezen, stelt het Secretariaat voor om de vergunning te verlenen van 15 januari 2018 tot en met 14 januari 2023.

Als de aanvraag wordt toegewezen, stelt het Secretariaat voor de volgende voorwaarden te stellen:

### **Voorwaarden**

#### *Beoordeling achteraf*

In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de wet en wordt daarom voorzien van beoordeling achteraf. Deze beoordeling zal uiterlijk januari 2023 plaatsvinden. Er zal dan beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt. Daarnaast wordt bekeken of de schade die de dieren hebben ondervonden, het aantal en soorten proefdieren en de ernst de dierproeven conform de vergunning waren.

#### *Bijzondere voorwaarden*

T.o.v. de Europese regelgeving is de Nederlandse regelgeving strenger en wordt daar een extra verdunning getest. Deze extra verdunning (1:32) is mogelijk minder diervriendelijk door een mindere mate van bescherming. Wanneer deze extra verdunningsgroep toegepast zal worden, dient dit altijd in overleg met de IvD te gebeuren.

Wanneer de Europese regelgeving in Nederland is geïmplementeerd mag deze extra verdunningsgroep niet meer getest worden.

Voorafgaand aan de start van het project, geeft de onderzoeker in overleg met de proefdierafdeling/IvD invulling aan een hogere monitoringsfrequentie op momenten dat er een toename van het ongerief verwacht wordt.

In Bijlage 3.4.4.1 wordt alvorens proeven met dieren jonger dan 4 maanden worden uitgevoerd, in overleg met de IvD gekeken of het gebruik van deze jonge dieren noodzakelijk is voor de uitvoer van het experiment.

In Bijlage 3.4.4.1 wordt een acclimatisatieperiode van minstens 1 week toegepast.

*Ter informatie*

Onderstaande informatie is opgenomen op grond van artikel 1d lid 4, artikel 10a1 lid 2, artikel 10 lid 2 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.

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.

10.2.e

36

**Van:** info@zbo-ccd.nl  
**Verzonden:** woensdag 21 februari 2018 09:58  
**Aan:** Secretariaat OBDA  
**cc:** 10.2.e  
**Onderwerp:** Ondertekening AVD4010020173345 akkoord

Beste 10.2.e

De beschikking van aanvraag AVD4010020173345 is ondertekend.

10.2.e

10.2.e

**Van:** 10.2.e  
**Verzonden:** maandag 26 februari 2018 09:51  
**Aan:** Secretariaat OBDA  
**Onderwerp:** Publicatie NTS 20173345  
**Bijlagen:** NTS 20173345 publicatie.pdf

Hai 10.2.e

Zouden jullie NTS 20173345 kunnen publiceren? Beoordelen achteraf: ja.

Groetjes 10.2.e

**Centrale Commissie Dierproeven** [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

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

M  
E: 10.2.e

Aanwezig op maandag, dinsdag, woensdag en donderdag