

ingeschat welk percentage dieren naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

In het algemeen veroorzaakt RSV milde ziekteverschijnselen in de gebruikte diermodellen. De verwachting is dat het bij minder dan 5% van de dieren nodig zal zijn om een humaan eindpunt toe te passen (inclusief niet aan de infectie gerelateerde verschijnselen). De immuungecompromiteerde fretten vormen hierop een uitzondering: tot 50% van deze dieren kan dermate ernstige ademhalingsproblemen (benauwdheid) gaan vertonen dat het toepassen van een humaan eindpunt noodzakelijk is.

De aanvrager heeft uitgebreide ervaring met deze diermodellen. De criteria zijn gedeeltelijk gebaseerd op symptomen die samenhangen met de RSV-infectie (moeite met ademen en benauwdheid, dit laatste alleen bij de fretten). Daarnaast zijn er algemene humane eindpunten voor situaties die niet gerelateerd zijn aan de infectie. De commissie is van oordeel dat de aanvrager adequate, goed omschreven humane eindpunten hanteert en dat het percentage dieren dat een humaan eindpunt bereikt goed is ingeschat.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De studies die uitgevoerd worden onder dit project zijn opgezet om de kinetiek, de veiligheid en de werkzaamheid van vaccins of medicijnen tegen infectie met RSV en de ontwikkeling van ziekte te bestuderen. Dergelijke studies zijn niet mogelijk zonder diermodellen met een complex afweersysteem. Voor zover mogelijk zullen voorstudies worden uitgevoerd zonder gebruik te maken van proefdieren of met minder ongerief, bijvoorbeeld testen in celweek systemen, experimenten met cellen of organen/orgaanmaterialen van onbehandelde dieren, of dierstudies waarin de dieren niet geïnfecteerd zullen worden. Medicijnen of vaccins die hierin niet werkzaam zijn zullen niet ingezet worden in vervolgonderzoek in proefdieren (GO/NO GO beslissingen).

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Op basis van beschikbare data of informatie zal het minimaal aantal dieren dat nodig is om een uitspraak te kunnen doen over de resultaten van de studie worden bepaald door middel van een statistische berekening. Waar een powerberekening niet mogelijk is, bijvoorbeeld omdat een middel nog niet eerder is getest, wordt de groepsgrootte op een andere manier onderbouwd. Op de juiste plaatsen in het project zijn, mede naar aanleiding van vragen van de commissie, GO/NO GO beslissingen opgenomen om het gebruik van dieren zo laag mogelijk te houden.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De uitvoering van de in dit project beschreven experimenten is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven. De instelling en de indieners hebben een langdurige ervaring met dit type experimenten met deze diermodellen. Voor het bestuderen van (de bestrijding van) RSV infectie bij de mens zijn verschillende proefdiermodellen beschikbaar: de muis, de katoenrat en de fret. Elk model heeft specifieke kenmerken. Voor elke vraagstelling zal bepaald worden wat

het meest geschikte/relevante en minst belastende diermodel is. Daarnaast zal in werkzaamheidsstudies bepaald worden of in toekomstige studies bijvoorbeeld de werkzaamheid van vaccins bestudeerd kan worden zonder de dieren te infecteren, wat tot minder ongerief zal leiden. De dieren worden standaard gehuisvest in groepen (indien mogelijk) met soort-specifieke kooiverrijking en zullen dagelijks gecontroleerd worden vanaf het moment van binnenkomst. Ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Er zijn adequate humane eindpunten geformuleerd.

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

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Er zullen in de voorgestelde experimenten zowel mannelijke als vrouwelijke dieren worden gebruikt. Voor geen van de diermodellen is er een voorkeur voor een bepaald geslacht. Wel zal per experiment gebruik gemaakt worden van of mannelijke, of vrouwelijke dieren. Het gebruiken van beide geslachten leidt tot het gebruik van meer dieren per groep. Het daadwerkelijke gebruik van een bepaald geslacht is mede afhankelijk van de beschikbaarheid.

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

De dieren worden in het kader van de experimenten gedood teneinde weefsels en organen (bijvoorbeeld de longen) uit te kunnen nemen voor verder onderzoek. In het licht van de vraagstellingen en te onderzoeken parameters is dit logisch. De dieren worden gedood met een dodingsmethode die vermeld staat in bijlage IV van de richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in deze aanvraag geen niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?
De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).

Rechtvaardigt het onderzoeken en testen van vaccins en geneesmiddelen voor RSV-infecties in mensen, de aantasting van de integriteit van de dieren en het ongerief dat ze wordt aangedaan en is aan alle zorgvuldigheidseisen (3V's) voldaan?

2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

De meeste dieren ondergaan licht of matig ongerief dat samenhangt met de toediening van vaccins en geneesmiddelen, met het (herhaaldelijk) afnemen van bloedmonsters en, wanneer ze geïnfecteerd worden met RSV, ook met relatief milde ziekteverschijnselen. Van de gebruikte fretten ondergaat een aanzienlijk deel (ca. 50%, 13% van het totaal aantal dieren in dit project) ernstig ongerief dat samenhangt met zeer frequente bloedafname onder injectieanesthesie en, bij immuungecompromitteerde dieren, ook met ernstige ziekteverschijnselen.

De doelstellingen kunnen niet zonder het gebruik van dieren behaald worden. De onderzoekers hebben alle maatregelen en voorzorgen genomen om onnodig lijden van de dieren te voorkomen en het aantal dieren te beperken. De gebruikte modellen zijn noodzakelijk om bepaalde aspecten van de ziekte en het effect van vaccins en medicatie daarop goed te kunnen onderzoeken.

Bij gezonde mensen veroorzaakt RSV meestal niet meer dan verkoudheidsverschijnselen. In bepaalde groepen (te vroeg geboren kinderen, patiënten met hart- en/of longaandoeningen, patiënten met een verzwakt afweersysteem en ouderen) kan de infectie echter doordringen tot in de longen en een ernstig ziektebeeld veroorzaken dat gepaard kan gaan met ziekenhuisopnames en zelfs sterfte (wereldwijd gaan per jaar meer dan 100.000 jonge kinderen dood aan de gevolgen van de RSV infectie). Het vinden van een goed vaccin dat werkt bij jonge kinderen en mensen met een minder goed functionerend immuunsysteem en dat niet leidt tot *enhanced disease* bij personen die al eerder met het virus in aanraking zijn geweest, is van groot maatschappelijk belang. Het contract-onderzoek van de aanvrager draagt bij aan de ontwikkeling van vaccins en therapieën.

De aanvrager verricht de proeven in opdracht. Ook voor de opdrachtgever is er sprake van een commerciële activiteit. Het commerciële belang van de aanvrager en de opdrachtgever is vanuit ethisch gezichtspunt relevant, maar dit is op zichzelf onvoldoende om deze experimenten te rechtvaardigen. Het vormt echter evenmin een bezwaar tegen deze experimenten, zo lang maar duidelijk is dat de experimenten ook andere belangrijke doelen dienen (bijdragen aan het verbeteren van welzijn en gezondheid van de betreffende patiëntengroepen en de maatschappij als geheel). De commissie acht het belang van het beschermen van kwetsbare groepen aanzienlijk, zeker gezien het feit dat er op dit moment geen afdoende profylaxe of behandeling beschikbaar is.

3. Beantwoord de centrale morele vraag. Maak voor het beantwoorden van deze vraag

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

De DEC is overtuigd van het belang van de doelstelling: testen van vaccins en geneesmiddelen voor RSV-infecties in mensen. Het uiteindelijke doel is deze preventie en behandelingsmethoden beschikbaar te maken voor toepassing bij mensen. Die doelstelling vertegenwoordigt een essentieel belang voor de patiënten en de maatschappij. De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het onderzoek en de uitvoering hiervan.

De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, en dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen de looptijd van het project. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten zullen ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van mening dat aan alle zorgvuldigheidseisen omtrent de 3 V's en de kwaliteit van het onderzoek is voldaan en dat het hierboven genoemde belang voor de betreffende patiënten en de samenleving als geheel het schaden van de belangen van de proefdieren (om gevrijwaard te blijven van een aantasting van welzijn en integriteit) rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden:

– In verband met het verwachte ernstige ongerief voor een deel van de dieren dient de projectleider op grond van het wettelijk vereiste bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD.

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

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*). Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd - zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.

5.1 lid2e

Van: info@zbo-ccd.nl
Verzonden: dinsdag 18 augustus 2020 09:03
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD2770020209244
Categorieën: Dossier: 5.1 lid2e

Geachte 5.1 lid2h

Op 17-01-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Evaluation of intervention strategies against human respiratory syncytial virus in mice, cotton rats and ferrets.' met aanvraagnummer AVD2770020209244.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. De aanvullingen hadden betrekking op een aanpassing van bijlage 3.4.4.2 onder punt K.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 14-8-2020.

De vergunning wordt verleend onder de volgende voorwaarden:

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.

De vergunning wordt verleend onder de voorwaarde dat de dieren onder deze vergunning uitsluitend worden gebruikt voor de handelingen zoals ze in de bijlagen 3.4.4.1, 3.4.4.2 en 3.4.4.3 beschreven staan. Voor de eventueel later toe te voegen handelingen die niet staan beschreven in de bijlagen dierproeven, dienen de beleidsregels 'Meldingen in het kader van een projectvergunning?' in acht te worden genomen.

Het DEC advies is helder en navolgbaar. In het DEC advies is inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij vraag C18 beschrijft u het gebruik van 1 geslacht in elk experiment. De CCD mist de mening van de DEC en had die graag gezien. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Onderzoek naar preventie en behandeling van RSV infecties in verschillende diermodellen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | RSV, vaccins, medicijnen, werkzaamheid |

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- | | |
|---|--|
| 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang) | <p>Het project is opgezet voor het onderzoek op veiligheid en werkzaamheid van behandelingsmethoden voor preventie (vaccins) of behandeling (geneesmiddelen) van infecties met respiratoir syncytieel virus (RSV).</p> <p>RSV infecteert iedere mens meerdere malen in zijn of haar leven en veroorzaakt doorgaans verkoudheidsachtige verschijnselen. In bepaalde groepen (te vroeg geboren kinderen, patiënten met hart- en/of longaandoeningen, patiënten met een verzwakt afweersysteem & ouderen) kan de infectie doorslaan naar de longen en zo een ernstig ziektebeeld veroorzaken dat gepaard kan gaan met ziekenhuisopnames en zelfs sterfte (wereldwijd gaan per jaar meer dan 100,000 kinderen dood aan de gevolgen</p> |
|---|--|

van de RSV infectie).

Op dit moment is er geen RSV vaccin en is er een gebrek aan effectieve behandelmethodes. Experimenten uitgevoerd in deze project aanvraag zijn erop gericht om nieuwe behandelingen tegen RSV te testen zowel qua gedrag van de behandeling zelf als ook de werkzaamheid tegen infectie. Voor RSV zijn er verschillende diermodellen beschikbaar en de hier aangevraagde modellen (muizen, katoenratten en fretten) hebben elk hun voor- en nadelen. De onderzoeksvraag zal bepalen welk model het meest geschikt is om een uitspraak te doen over de centrale vraag van het onderzoek. Daarnaast is het zo dat mensen met een verzwakt afweersysteem gevoeliger zijn voor ernstige ziekte na infectie met RSV. Omdat studies in mensen met een verzwakt afweersysteem lastig zijn en ethisch niet verantwoord, is voor dit doel een frettenmodel ontwikkeld waarbij fretten een verzwakt afweersysteem hebben.

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

De resultaten verkregen in deze studies zullen bijdragen aan de kennis over dosis en toediening van de geteste medicijnen en vaccins en over de veiligheid en werkzaamheid hiervan. Resultaten zullen tevens gebruikt kunnen worden voor de registratie van de interventie strategieën bij regelgevende instanties voor toekomstig gebruik in de mens.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In de experimenten zullen de volgende diersoorten gebruikt worden:
Muizen: 1032
Katoenratten: 1032
Fretten: 888

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Dieren kunnen stress/ongerief ondervinden door:

- Verandering van huisvesting, b.v. van reguliere naar isolator huisvesting
- Verschillende behandelingen, zoals bijvoorbeeld inspuiten in een spier of in een bloedvat of toedienen via de mond of neus.
- Een verzwakte weerstand door toediening van middelen die de afweer onderdrukken
- Inbrengen van een sensor onder de huid of in de buikholte om bijvoorbeeld lichaamstemperatuur te meten
- Het onder narcose brengen en bijkomen uit een verdoving
- De afname van vocht uit de luchtwegen met behulp van absorberend materiaal of de afname van bloed
- Het ontstaan van milde tot ernstige (in het geval van dieren met een verzwakte afweer) luchtwegproblemen door infectie met RSV

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

In het algemeen geeft RSV infectie in deze diermodellen slechts licht ongerief (behalve fretten met een verzwakte afweer die ernstig ongerief kunnen ondervinden) en daarom zal het totale ongerief een resultaat zijn van de verschillende punten benoemd in 3.4. Omdat op voorhand niet bekend is wat de werkzaamheid is van een bepaalde behandelingsstrategie, is in onderstaande berekening het eventuele behandelingseffect niet meegenomen in de ongerief score. De ernst van zowel de handelingen en/of het resultaat van de infectie is weergegeven voor zowel alle dieren binnen de vergunning maar ook uitgesplitst per diersoort:

Maximaal licht: 20% (576 van alle dieren)

- muizen: 28% (288 van alle muizen)
- katoenratten: 28% (288 van alle katoenratten)

Maximaal matig: 67% (2004 dieren)

- muizen: 72% (744 van alle muizen)
- katoenratten: 72% (744 van alle katoenratten)
- fretten: 58% (516 van alle fretten)

Maximaal ernstig: 13% (372 dieren)

- fretten: 42% (372 van alle fretten)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

In de meeste gevallen zullen na afloop van de studie de dieren gedood worden om o.a. te bepalen hoeveel virus er in de verschillende organen zitten en de eventuele veranderingen die het virus heeft aangericht te kunnen beoordelen. Indien mogelijk zullen dieren die gering tot matig ongerief ondervinden en waarvan de behandeling geen effect heeft op de uitkomst van vervolgstudies na afloop van de studie her-gebruikt worden na goedkeuring van een dierenarts.

4 Drie V's

4.1 Vervanging

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier-vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De studies die uitgevoerd worden onder dit project zijn opgezet om het gedrag, de veiligheid en de werkzaamheid van vaccins of medicijnen te bestuderen tegen infectie met RSV en de ontwikkeling van ziekte. Dergelijke studies zijn niet mogelijk zonder diermodellen met een complex afweersysteem. Voor zover mogelijk zullen voorstudies worden uitgevoerd zonder gebruik te maken van proefdieren of met minder ongerief. Bij dergelijke voorstudies kan men denken aan het testen in celweek systemen, experimenten met cellen of organen/orgaanmaterialen van onbehandelde dieren, of dierstudies waarin de dieren niet geïnfecteerd zullen worden. Medicijnen of vaccins die hierin niet werkzaam zijn zullen niet ingezet worden in vervolgonderzoek in proefdieren (GO/NO GO beslissingen).

4.2 Vermindering

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

Op basis van beschikbare data of informatie zal het minimaal aantal dieren dat nodig is om een uitspraak te kunnen doen over de resultaten van de studie worden bepaald door middel van statistische berekeningen (z.g. powercalculatie). Op verschillende momenten in het project zijn GO/NO GO beslissingen opgenomen om het gebruik van dieren zo laag mogelijk te houden op basis van eigen of specifieke informatie uit de literatuur, op basis van onderzoek in voorstudies of op basis van de uitkomsten uit dierstudies.

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Voor het bestuderen van (de bestrijding van) RSV infectie van de mens zijn verschillende proefdiermodellen beschikbaar: de muis, de katoenrat en de fret. Elk model heeft voor- en nadelen. Voor elke vraagstelling zal bepaald worden wat het meest geschikte/relevante en minst belastende diermodel is. Daarnaast zal in werkzaamheidsstudies bepaald worden of in toekomstige studies bijvoorbeeld de werkzaamheid van vaccins bestudeerd kan worden zonder de dieren te infecteren, bijvoorbeeld op basis van bloedafname, wat een verlaging zal geven van de ernst.

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

De dieren worden standaard gehuisvest in (indien mogelijk) groepen met soort-specifieke kooiverrijking en zullen dagelijks gecontroleerd worden vanaf het moment van binnenkomst. Ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Als de dieren ziekteverschijnselen gaan vertonen (vooraf vastgelegde criteria voor luchtwegproblemen en algemene ziekteverschijnselen) zullen de dieren intensiever geobserveerd worden.

mogelijk te houden.

Daarnaast zullen vooraf vastgelegde humane eindpunten ervoor zorg dragen dat ongerief zo kort mogelijk duurt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: ATKAVD2120020209248
 2. Titel van het project: Onderzoek naar de migratie van trekvissen in Rijkswateren met behulp van NEDAP telemetrie
 3. Titel van de NTS: Onderzoek naar de migratie van trekvissen in grote rivieren
 4. Type aanvraag:
 - X nieuwe aanvraag projectvergunning (continuering van ATK0010)
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: 5.1 lid2h
 - telefoonnummer contactpersoon: 5.1 lid2e
 - E-mailadres contactpersoon: 5.1 lid2h
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 23-01-2020
 - Adviesverzoek van CCD: 22-01-2020
 - aanvraag compleet: 18-01-2020
 - in vergadering besproken: 03-02-2020
 - anderszins behandeld: nvt
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 09-02-2020 tot 18-02-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 18-02-2020
 - advies aan CCD: advies aan CCD en aanvrager gestuurd op 27-02-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
 - De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: 09-02-2020
 - Gestelde vragen en opmerkingen betroffen de volgende onderwerpen
 - Samenhang van de aanvraag (coherentie, toetsbaarheid)
 - Opnemen resultaten van de afgelopen periode
 - Wordt het onderzoek uitgevoerd in het kader van wettelijke bepalingen?

- Afwegingen/situatie rond het accepteren van nieuwe opdrachten
- Ingeval van grensoverschrijdende experimenten heeft de vergunning alleen betrekking op het uitvoeren van dierproeven in Nederland
- Haalbaarheid uiteindelijke doelen t.o.v. haalbaarheid van (meer lokaal gerichte) directe doelen
- Onderbouwing keuze van verschillende vissoorten
- Toelichting proefopzet
- Criteria waar individuele vis aan moet voldoen voor plaatsen van een zender
- Levensduur van de zenders/batterijen in relatie tot duur experiment
- Relatie tussen aangegeven experimentele variabelen en proefopzet
- Toepassing van pijnstilling
- Toelichten postoperatief herstel
- Onderdelen van experiment die bijdragen aan cumulatief ongerief
- Tekstuele aanpassingen

Datum antwoord: 18-02-2020

Bovenstaande vragen zijn beantwoord en de antwoorden zijn verwerkt in de aanvraag.

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag
3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.*
Indien van toepassing, licht toe waarom.
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
De aanvraag betreft een voortzetting van het onderzoek beschreven in project vergunning (ATK0010). Dit onderzoek omvat op het implanteren van NEDAP transponders in trekvis (vooral Salmoniden (houting, zalm, zeeforel en zalmsmolts), zeeprick en schieraal) waarmee met behulp van een bestaand en zich ook steeds meer uitbreidend landelijk net van meetantennes gegevens worden verzameld over de migratiebewegingen van met een NEDAP transponder uitgeruste

trekvissen. Het betreft vissoorten die bedreigd en ernstig belemmerd worden in hun migratie door de aanwezigheid van migratiebarrières in de Nederlandse wateren (Haringvlietdam, Afsluitdijk, sluizen, stuwen en waterkrachtcentrales op de grote rivieren etc.). Al veel jaren wordt dit onderzoek uitgevoerd ten einde de grootste knelpunten op te sporen en vervolgens maatregelen te nemen om de vismigratie te verbeteren. Dit gebeurt veelal in een internationaal kader waarbij het stroomgebied van een hele rivier wordt beschouwd en waarbinnen de ontwikkeling van de trekvisbestanden nauwgezet bijgehouden dient te worden (Europese Kaderrichtlijn Water, Benelux beschikking vrije vismigratie, EU-Aalverordening, internationale zalmherstelprogramma's op de Rijn en de Maas).

De aanvrager is een contract research instelling die dit onderzoek uitvoert voor opdrachtgevers (ministeries, RWS, waterschappen, provincies en andere kennisinstituten). De aanvrager is actief betrokken bij de opzet en uitvoering van de experimenten en de wetenschappelijke verwerking van de data. De hiervoor benodigde gegevens (debiet, waterkwaliteit etc.) worden beschikbaar gesteld door de opdrachtgevers.

Het is belangrijk dat beheers- en beschermingsmaatregelen onderbouwd zijn en blijven door wetenschappelijk onderzoek. Het is hierom dat ervoor gekozen is om al het onderzoek met de NEDAP transponders bij de indiener onder te brengen in een op een hoger aggregatieniveau beschreven project, met de doelstelling: het geven van antwoorden op vragen die overheden of waterbeheerders stellen over het beheer, de bescherming, de ecologische invloed en de risico's van migratie barrières voor trekkende vissoorten. Deze stap is ingegeven door de overtuiging dat ook dit hogere aggregatieniveau leidt tot een toetsbare eenheid. Een belangrijke overweging hierbij is geweest, dat de handelingen die elk van de diverse deelprojecten tot een dierproef maken, in hoge mate hetzelfde zijn, ongeacht de verschillen in soorten en locaties. Ook het ongerief voor de verschillende soorten is vergelijkbaar en goed voorspelbaar. Dit ongerief wordt in feite bij alle soorten bepaald door het vangen, hanteren en onder anesthesie uitvoeren van de handelingen (meten/wegen, implanteren van een transponder). De commissie acht het nu gekozen aggregatie niveau daarom logisch en verdedigbaar. Het tijdspad en de financiële lasten die met het aanvragen van projectvergunningen voor elke individuele opdracht gepaard gaan, zouden kunnen resulteren in een situatie dat dit soort onderzoek helemaal niet meer zou kunnen worden uitgevoerd.

De commissie realiseert zich dat met het voor dit project gekozen aggregatieniveau de beslissing over de toelating van een individueel experiment op een specifieke locatie buiten de toetsing valt. Zij acht dit, zoals hierboven onderbouwd, acceptabel en werkzaam.

Er zijn duidelijke werkwijzen beschreven voor het starten van elk deelproject.

2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).
Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.

De in de aanvraag aangekruiste doelcategoriën "Translationeel of toegepast onderzoek" en "Onderzoek gericht op het behoud van de soort" sluiten aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Het uiteindelijke doel is het vergroten van kennis en het verkrijgen van wetenschappelijk onderbouwde gegevens die bijdragen aan het verbeteren van de migratiemogelijkheden van trekvisseren in de Nederlandse Rijkswateren en deze kennis gebruiken voor het beschermen en in stand houden van de populaties van de verschillende (bedreigde) soorten trekvisseren.

Het directe doelen zijn gericht op:

1. Het vergroten van het inzicht in soort-specifiek migratiegedrag (routes, snelheid, timing, etc.) in relatie met omgevingsfactoren (watertemperatuur, afvoer, maanstand, etc.).
2. Het identificeren van migratieknelpunten.
3. Het duiden van specifieke risico's en kwantificeren van verliezen/mortaliteit
4. De evaluatie van de effectiviteit van specifieke maatregelen (vispassages/aangepast sluisbeheer).
5. Het kwantificeren van de in- en uittrek van diadrome soorten.

Voor een deel zijn deze vragen gericht op lokale situaties, maar zeker ook op situaties op nationaal en internationaal niveau.

De DEC is van mening dat er een directe relatie bestaat tussen de directe doelen en het uiteindelijke doel.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)

De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoek zijn:

- Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn zal worden aangetast. De handelingen die de dieren ondergaan (vangen, onder anesthesie merken en implanteren van een transponder, (korte tijd) huisvesting in gevangenschap en het na vrijlaten rondzwemmen met een zender leiden naar verwachting tot kortdurend matig ongerief. De integriteit wordt aangetast door het gebruik van in veel gevallen in het wild levende dieren als proefdier en het rondzwemmen met een zender (instrumenteel gebruik). De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.
- Waterbeheerders en bijvoorbeeld exploitanten van waterkrachtcentrales: Het kunnen gebruiken van wetenschappelijke onderbouwde kennis bij het opstellen, uitvoeren en evalueren van maatregelen die de vrije migratie van trekvisseren bevorderen en daarmee invulling geven aan de wettelijke kaders die daar op lokaal, nationaal en Europees niveau voor zijn gesteld.
- De doelsoorten: Het onderzoek draagt bij aan het intrinsieke belang van voortbestaan van specifieke soorten.
- De maatschappij: In algemene zin draagt het onderzoek bij aan het behoud van biodiversiteit en het tegemoet komen aan socio-economische belangen
- Wetenschap: het onderzoek draagt bij aan een betere kennis van het gedrag van trekvissoorten bijvoorbeeld in door de mens gemodificeerde riviersystemen en is als zodanig wereldwijd toepasbaar bij het opstellen en uitvoeren van maatregelen gericht op het behoud van trekvisseren.
- Voor de aanvrager is er sprake van een wetenschappelijke en economische activiteit.

14 juli 2016

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.

Er worden geen substantiële milieueffecten verwacht door de voorgestelde experimenten. Uiteindelijk belanden de transponders in het milieu.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).

De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit type experimenten en onderzoek met de daarvoor benodigde dieren (wilde en gekweekte vissen). De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstellingen en einddoelstellingen haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).

Het betreft veelal experimenten die voortkomen uit nationale en internationale wetgeving en beleid gericht op het herstel van trekvispopulaties. (bijv. Europese Kaderrichtlijn Water (KRW), de Benelux beschikking 'Vrije vismigratie', de Europese Aalverordening en het Nationaal Aalbeheerplan).

De gekozen strategie en experimentele aanpak leiden naar verwachting tot het behalen van de directe en uiteindelijke doelen. De aanvrager heeft veel ervaring met dit type onderzoek. De migratie van vissen uitgerust met een transponder wordt gevolgd door een netwerk van in 1996 al aangelegde detectiestations (en sindsdien steeds uitgebreid) in de Nederlandse waterwegen. De gegevens zijn in belangrijke mate kwalitatief van aard, maar geven, over een groter aantal jaren, inzicht in trends die de gewone jaarlijkse variatie overstijgen. De resultaten zullen het mogelijk maken eventueel maatregelen te nemen of te heroverwegen om de betreffende vissoorten te beschermen. De gevolgde strategie is uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord en heeft met de aantallen aangevraagde dieren zijn waarde reeds bewezen.

Welzijn dieren

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

Het betreft voor een groot gedeelte onderzoek met dieren in en uit het wild (de doelsoorten) waaronder bedreigde soorten en soorten met een anderszins beschermde wettelijke status. Het is wetenschappelijk onderbouwd dat het doel van

14 juli 2016

de proeven niet kan worden bereikt door gebruikmaking van anderen dan de desbetreffende dieren/soorten (Art. 10f en 10e.4 Wod).

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

Alle dieren worden gehuisvest tenminste conform bijlage III van Richtlijn 2010/63/EU. Na de operatie (totale duur: 2-3 minuten) wordt de vis overgebracht in een continu doorstroomd bassin met extra beluchting en geobserveerd tot deze weer normale kieuwbewegingen en zwemgedrag vertoont. Na maximaal 3 dagen wordt de vis weer in vrijheid gesteld in de natuurlijke habitat. In de meeste gevallen is er geen sprake van 'huisvesting'.

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

Het ongerief wordt veroorzaakt door het vangen/transport (gering ongerief), het onder anesthesie brengen, het wakker worden na ip implantatie van de transponder (matig ongerief), de recovery periode in gevangenschap (max 3 dagen) en het weer uitzetten/transport (gering ongerief). Deze handelingen zijn helder beschreven.

De ongeriefinschattingen zijn gebaseerd op de lange ervaring en deskundigheid van de indiener met dit type onderzoek.

De commissie is tot de conclusie gekomen dat het cumulatieve ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd: voor alle dieren matig ongerief.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).

De integriteit van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier, het aantasten van de 'wildheid' van in het wild levende dieren (bijvoorbeeld door het implanteren van een zender en het huisvesten in gevangenschap). De experimentele handelingen (de snede in de buikwand en het merken) hebben een effect op het uiterlijk.

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

Het is niet de verwachting dat dieren alleen ten gevolge van de experimentele handelingen een humaan eindpunt zullen bereiken. Het wordt echter niet geheel uitgesloten. Aan het vangen en huisvesten van wilde dieren zijn altijd risico's verbonden. Tijdens de recovery periode worden de dieren nauwkeurig geobserveerd. Er zijn heldere klinische verschijnselen beschreven op basis waarvan de dieren uit proef worden genomen en worden gedood.

De commissie gaat er vanuit dat hiermee ernstig ongerief in alle gevallen wordt voorkomen.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen vervangen. Het betreft onderzoek aan de doeldieren in hun natuurlijke biotoop. Er zijn geen (bijvoorbeeld in silico) alternatieven waarmee deze informatie verkregen zou kunnen worden. De wettelijke kaders zijn ook gericht op deze doelsoorten in hun natuurlijke habitat.

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Het aantal vissen wordt bepaald door het aantal opdrachten, het aantal soorten en het aantal dieren dat per soort gezenderd moet worden om antwoorden te krijgen op de specifieke subdoelen. Onder de vorige versie van dit project zijn in 1807 trekvissen NEDAP transponders geplaatst. Dit was een aanzienlijk kleiner aantal dieren dan oorspronkelijk aangevraagd. Dit is veroorzaakt doordat door de indiener minder opdrachten (18) zijn binnengehaald dan gedacht. Waarom er voor deze nieuwe aanvraag nu totaal 5000 dieren worden aangevraagd is afdoende onderbouwd. De aantallen soorten en de minimum aantallen dieren per experimentele groep zijn gebaseerd op de ervaring bij de indiener en de resultaten in de afgelopen periode en de verwachte vragen in de komende periode.
16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Op dit moment zijn er geen mogelijkheden om het onderzoek verder te verfijnen. Het onderzoek met NEDAP transponders kan gezien worden als een verfijning van de methode waarbij (grote hoeveelheden) dieren meerdere keren gevangen moeten worden om migratie patronen te kunnen analyseren. De vissen worden door gekwalificeerde en geoefende personen onder adequate volledige anesthesie geopereerd en kunnen daarna gedurende enkele dagen herstellen van de operatieprocedure. Uiteindelijk worden de vissen weer in hun natuurlijk habitat uitgezet, zonder dat verder wordt ingrepen op hun belevingswereld. Er worden strikte nationaal en internationaal erkende criteria gehanteerd voor wanneer een transmitter in een vis wordt geïmplant. Wellicht is het in de toekomst mogelijk de afmeting van de gebruikte transponders verder te reduceren, waardoor een minder grote incisie/ingreep nodig is.
17. Beoordeel, indien het wettelijk vereist onderzoek betreft, of voldoende aannemelijk is gemaakt dat er geen duplicatie plaats zal vinden en of de aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Licht uw beoordeling toe.
- Niet van toepassing.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK/ Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).
- Voor de experimenten wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende geslachten.
19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van

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

De dieren worden na de implantatie van de zender allemaal weer vrijgelaten in hun biotoop. Indien de situatie zich voordoet (dit wordt niet verwacht, maar ook niet uitgesloten) worden de dieren gedood met een dodingsmethode conform bijlage IV van de richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in het kader van de experimenten in deze aanvraag geen niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).
Rechtvaardigt het vergoten van inzicht in soort-specifiek migratiegedrag en de relatie met omgevingsfactoren, het identificeren van migratieknelpunten en de evaluatie van maatregelen om deze punten op te heffen de onvermijdelijke aantasting het welzijn en de integriteit van een ten opzichte van de wilde populaties relatief klein aantal wilde en voor het uitzetten gekweekte vissen?
2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

Migratie tussen verschillende habitats is voor trekvisser noodzakelijk om hun levenscyclus te voltooien. Zij worden daarin beperkt door de aanwezigheid van obstakels die een vrije migratie belemmeren. De aanleg van dammen, stuwen, sluizen en waterkrachtcentrales heeft er in belangrijke mate aan bijgedragen dat veel soorten trekvisser momenteel ernstig worden bedreigd. Op nationaal en internationaal niveau is wetgeving en beleid gericht op het herstel van trekvispopulaties ontwikkeld. Dit past in het algemene streven naar het behoud van biodiversiteit. De praktische uitwerking van dit beleid heeft geleid tot maatregelen als de aanleg van vispassages, aangepast sluisbeheer en de ontwikkeling en installatie van visvriendelijk pompen en turbines.

Met behulp van telemetrisch onderzoek met (wilde) vissen in hun biotoop kunnen gegevens verzameld worden over de migratiebewegingen van trekvissen. Deze informatie verschaft fundamenteel wetenschappelijk inzicht in soort-specifiek migratiegedrag en in de factoren die hierbij een rol spelen en op basis hiervan kunnen belangrijke migratieknelpunten worden geïdentificeerd en kan het effect van specifieke maatregelen worden geëvalueerd. Daarnaast worden er gegevens verzameld voor de wettelijke rapportage in het kader van de Europese Aalverordening en het nationaal Aalbeheerplan en t.b.v. (internationale) herintroductieprogramma's.

Het welzijn van de proefdieren wordt matig aangetast. Het ongerief is een gevolg van de experimentele handelingen (vangen, huisvesting, implantatie van een zender en merken onder anesthesie). Na maximaal 3 dagen worden de dieren weer uitgezet in hun biotoop. Het betreft in alle gevallen in het wild gevangen dieren of dieren gefokt voor het uitzetten in het wild. De integriteit en wildheid van deze dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik, het aantasten van het uiterlijk en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de (tijdelijke) huisvesting. Het belang van de dieren om gevrijwaard te blijven van deze aantasting van hun welzijn en integriteit, is groot.

Voor de aanvrager is van belang dat het project past bij de missie van de instelling en is er een wetenschappelijk, maar ook een commercieel economisch belang. Dit commercieel belang van de aanvrager legt vanuit ethisch gezichtspunt weinig gewicht in de schaal. Het is op zichzelf onvoldoende om de voorgestelde experimenten te rechtvaardigen. Het vormt echter evenmin een bezwaar tegen deze experimenten, zo lang maar duidelijk is dat de experimenten ook andere belangrijke doelen dienen (fundamenteel en toegepast wetenschappelijk onderzoek, in stand houden biodiversiteit, aanbevelingen voor beheer/aanpassingen van waterwerken).

De commissie acht het belang van dit onderzoek voor de samenleving groot.

Voor de opdrachtgevers is er een maatschappelijk belang (het invulling kunnen geven aan een maatschappelijk verantwoord beheer van de hen toevertrouwde wateren en het hiermee kunnen voldoen aan de hiertoe gestelde wettelijke kaders en richtlijnen).

De belangrijkste belanghebbenden (in kwantitatieve zin) zijn de wilde populaties trekvissen. De commissie is dan ook van mening dat het belang van de voorgestelde experimenten voor deze doeldieren groot is.

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

De DEC is overtuigd van de kennis en kunde van de aanvrager en van het belang van de doelstellingen van het project.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de waterbeheerders en de samenleving, dermate zwaar wegen dat

het schaden van de belangen van de proefdieren in de vorm van de aantasting van hun integriteit en een matige aantasting van het welzijn gerechtvaardigd is. Naar het oordeel van de DEC is het project logisch opgezet. De keuzes die er binnen het wettelijk voorgeschreven kader voor het uitvoeren van de experimenten gemaakt zijn, worden toegelicht en onderbouwd en zijn gebaseerd op de jarenlange ervaring bij de indiener.

De commissie heeft geconstateerd dat er soorten genoemd worden die op de lijst met bedreigde dieren staan of via andere wetten een beschermde status hebben. De keuzes voor deze soorten is voldoende onderbouwd. Zij gaat er vanuit gaan dat hiermee rekening gehouden wordt bij de opzet en uitvoering van de experimenten. Er is verder geen sprake van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en de gekozen strategie en de experimentele aanpak bieden uitzicht op de aangegeven directe doelen. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak binnen de wettelijk voorgeschreven kaders de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van matig ongerief als gevolg van de handelingen en het implanteren en rondzwemmen met een transponder rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
De DEC adviseert de vergunning te verlenen.
2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificeer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).
Er zijn tijdens de behandeling geen knelpunten/dilemma's geconstateerd.

Van: info@zbo-ccd.nl
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD2120020209248
Datum: woensdag 1 april 2020 13:49:09

Geachte 5.1 lid2h

Op 22-01-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Onderzoek naar de migratie van trekvissen in Rijkswateren met behulp van NEDAP telemetrie' met aanvraagnummer AVD2120020209248.

De CCD heeft de aanvrager geen aanvullende vragen gesteld.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 16-3-2020.

Het DEC advies is helder en navolgbaar. In het DEC advies is op heldere wijze inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelvingsvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. De CCD waardeert de uitgebreide onderbouwing van vragen C1 en C8 waar de toetsbaarheid en haalbaarheid worden gewogen. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de migratie van trekvissen in grote rivieren
1.2 Looptijd van het project	2020-2025
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vismigratie, KRW, Kierbesluit, Vismigratierivier, aalbeheerplan, migratiebarrières

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

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

In de Rijn en de Maas leven verschillende soorten trekvissen zoals de paling en de zalm. Veel van deze vissen worden in hun bestaan bedreigd omdat zij door de aanleg van dammen en stuwen etc. niet langer vrij kunnen migreren tussen de plek waar zij zich voortplanten en geboren worden en de plek waar ze als volwassen dieren voedsel vinden. Het project heeft ten doel bij te dragen aan het verbeteren van de migratiemogelijkheden van deze vissen en op die manier aan het voortbestaan van deze soorten. Dat gebeurt door:

1. Het natuurlijke migratiegedrag van de vissen te bestuderen en patronen te ontdekken;
2. Migratieobstakels in kaart te brengen;

3. Belangrijke risico's en vissterfte in kaart te brengen;
4. De werking van maatregelen die vismigratie moeten bevorderen te evalueren (zoals vispassages en het open zetten van sluisen/dammen);
5. Het migratiesucces van de verschillende soorten te bepalen.

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

Het onderzoek maakt duidelijk welke migratieroutes trekvis in de Maas en de Rijn volgen, welke barrières zij daarbij tegengekomen en wat het migratiesucces is van de verschillende soorten. Deze kennis wordt gebruikt door waterbeheerders om het beheer van dammen en sluisen te optimaliseren en de migratiemogelijkheden voor trekvis te verbeteren. Op deze wijze wordt een belangrijke bijdrage geleverd aan het behoud van deze soorten. Eerder onderzoek heeft al aangetoond dat vistrappen kunnen worden verbeterd. Momenteel wordt gedacht aan het realiseren van grote nevengeulen rond problematische stuwcomplexen. Ook komt er een Vismigratierivier in de Afsluitdijk. De werking hiervan kan worden onderzocht met onderhavig onderzoek en beheersmaatregelen kunnen worden geoptimaliseerd.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In het onderzoek worden verschillende soorten trekvis gebruikt. Deze vis is in te delen in vijf groepen: 1. Schieraal (volwassen paling), 2. Volwassen zalmachtigen, 3. Jonge zalmen (smolts), 4. Zeeprilken en 5. Zoetwatertrekvis. Per groep worden jaarlijks 200 vis gebruikt. In een periode van 5 jaar komt dat neer op een totaal van 5.000 proefdieren.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De vis ondervindt stress bij het vangen en het hanteren en wanneer deze onder narcose wordt gebracht. Vervolgens wordt onder verdoving middels een kleine snee in de buikwand van de vis een zendertje ingebracht en wordt de wond gehecht. Nadat de vis weer is bijgekomen, wordt deze in zijn natuurlijke habitat uitgezet en kan weer het natuurlijke gedrag vertonen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Vis worden gevangen, gehanteerd, opgeslagen, verdoofd en een zender wordt ingebracht. De ernst van al deze handelingen wordt geclassificeerd als matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na inbrengen van de zender in vrijheid gesteld.

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.

Omdat het onderzoek het migratiegedrag van trekvis onder de specifieke omstandigheden in het natuurlijk habitat onderzoekt zijn proefdiervrije alternatieve onderzoeksmethoden niet toepasbaar.

4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo

Het minimaal aantal proefdieren dat nodig is voor voldoende betrouwbare resultaten is gebaseerd op ervaringen uit eerder onderzoek. Helaas leveren niet alle uitgezette vis bruikbare gegevens op doordat een deel van hen

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

voortijdig "uitvalt" ten gevolge van predatie, visserij en door turbines en gemalen. Ook is er een percentage van de vissen dat helemaal niet migreert. De vissen die wel succesvol migreren gebruiken daarbij verschillende routes en strategieën. Bij gebruik van minder dan het voorgestelde aantal proefdieren gaat het toeval een te grote rol spelen en is het niet mogelijk om patronen goed te herkennen.

Alleen door het onderzoek meerdere jaren achter uit te voeren met de vijf voorgestelde groepen vissen wordt een compleet beeld verkregen van het migratiegedrag en migratiebarrières/-maatregelen voor de verschillende soorten trekvisen in de Nederlandse rivieren en wordt duidelijk wat daarbij de invloed is van variabele omgevingsomstandigheden zoals de afvoer en watertemperatuur.

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Op dit moment zijn er geen mogelijkheden om het onderzoek verder te verfijnen. De vissen worden door gekwalificeerde en geoefende personen onder narcose geopereerd en kunnen daarna herstellen van de operatieprocedure. Uiteindelijk worden de vissen weer in hun natuurlijk habitat uitgezet, zonder dat verder wordt ingrepen op hun belevingswereld. Wellicht is het in de toekomst mogelijk de afmeting van de gebruikte transponders verder te reduceren, waardoor een minder grote incisie/ingreep nodig is.

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

Behalve vanwege dierenwelzijn is het onderzoek ook gebaat bij het zo minimaal mogelijk houden van de stress en ongerief van de proefdieren omdat het zich richt op het bestuderen van het natuurlijke gedrag van de verschillende soorten trekvisen. Stress en ongerief beïnvloeden dit gedrag mogelijk. Om deze reden worden bij het vangen, handelen en huisvesten van de dieren alle maatregelen genomen om de stress en ongerief zo minimaal mogelijk te houden. Dit betekent bijvoorbeeld dat verblijf in netten en opslagtanks zo kort mogelijk is, dat de omgeving (waterkwaliteit, temperatuur en stroming) zoveel mogelijk overeenkomt met de natuurlijke omgeving en dat proefdieren alleen door gekwalificeerd en getraind personeel worden behandeld.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: ATKAVD2120020209249
 2. Titel van het project: Onderzoek naar de vismigratie door kunstwerken
 3. Titel van de NTS: Onderzoek naar de vismigratie door kunstwerken
 4. Type aanvraag:
 - X nieuwe aanvraag projectvergunning (continuering van ATK0011)
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: 5.1 lid2h
 - telefoonnummer contactpersoon: 5.1 lid2a
 - E-mailadres contactpersoon: 5.1 lid2h
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 23-01-2020
 - Adviesverzoek van CCD: 23-01-2020
 - aanvraag compleet: 18-02-2020
 - in vergadering besproken: 03-02-2020
 - anderszins behandeld: nvt
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 09-02-2020 tot 18-02-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 18-02-2020
 - advies aan CCD: advies aan CCD en aanvrager gestuurd op 27-02-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
 - De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: 09-02-2020
 - Gestelde vragen en opmerkingen betroffen de volgende onderwerpen:
 - Opnemen resultaten van de afgelopen periode (voor zover van toepassing).
 - Wordt het onderzoek uitgevoerd in het kader van wettelijke bepalingen?
 - Afwegingen/situatie rond het accepteren van nieuwe opdrachten.

- Bespreking stand van zaken in dit onderzoeksveld (sleutelpublicaties; effectiviteit van aanpassingen aan kunstwerken).
- Onderbouwing van de proefopzet waarbij boven- en benedenstrooms 100 vissen met pit-tag worden uitgezet.
- Toelichting op de criteria voor de beoordeling van het functioneren van een vispassage voorziening bij een kunstwerk.
- Toelichting op de samenstelling van de groep van 200 vissen per experiment.
- Beschrijving van de experimentele handelingen completeren (o.a. het vangen van de vissen).
- Criteria waaraan vissen moet voldoen voor het aanbrengen van een pit-tag.
- Verblijfsduur van vissen in fuiken en kans op predatie in fuiken.
- Opheldering van een misverstand over het aantal te gebruiken vangstmethoden.

Datum antwoord: 18-02-2020

Bovenstaande vragen zijn beantwoord en de antwoorden zijn verwerkt in de aanvraag.

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.*
Indien van toepassing, licht toe waarom.
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
De aanvraag betreft een voortzetting van het onderzoek beschreven in projectvergunning (ATK0011). Dit onderzoek omvat het implanteren van PIT tags (passieve transponders) in vissen om gegevens te verkrijgen over de passeerbaarheid van zogenaamde kunstwerken: gemalen, sluizen, stuwen, sifons etc. Er zijn tal van oplossingen bedacht om deze kunstwerken beter passeerbaar te maken, zoals aangepast sluisbeheer, visliften en vispassage via rinketten. Vaak is

er ook nog onduidelijkheid over de passeerbaarheid van dergelijke kunstwerken zonder dat daarvoor een voorziening is aangebracht. Dit is allemaal nauwelijks onderzocht.

Met behulp van PIT tags en bij het kunstwerk aangebrachte poortjes die de chip kunnen uitlezen, kan per soort, lengteklasse en zwemrichting informatie worden verkregen over de vraag of vissen in staat zijn een bepaalde barrière te passeren. Dit levert belangrijke informatie op over de vraag of een kunstwerk passeerbaar is voor verschillende soorten of leeftijdsklassen, of het noodzakelijk is om voorzieningen te treffen en of reeds aangebrachte voorzieningen ook werken. Het onderzoek met de PIT tags richt zich dus in de eerste plaats op het identificeren en verhelpen van individuele, lokale knelpunten. Bijkomend effect is dat er informatie beschikbaar komt over lokaal gedrag en migratie van vissen.

De aanvrager is een contractresearch instelling die dit onderzoek uitvoert voor opdrachtgevers (ministeries, RWS, waterschappen, provincies en andere kennisinstituten). De aanvrager is actief betrokken bij de opzet en uitvoering van de experimenten en in de regel ook bij de wetenschappelijke verwerking van de data. De hiervoor benodigde gegevens (debiet, waterkwaliteit etc.) worden beschikbaar gesteld door de opdrachtgevers.

Het betreft contractresearch, waarbij de aanvrager zijn expertise op een scherp afgekaderd terrein beschikbaar stelt aan opdrachtgevers. Hier gaat het om expertise op het gebied van onderzoek met PIT tags naar de passeerbaarheid (voor vissen) van kunstwerken en kennis van het voorkomen en gedrag van vissen. Naar het oordeel van de DEC staat het hogere aggregatieniveau in dit geval de conclusie dat het om een toetsbaar project gaat niet in de weg. Een belangrijke overweging hierbij is dat de handelingen die elk van de diverse deelprojecten tot een dierproef maken in hoge mate hetzelfde zijn, ongeacht de verschillen in soorten, locaties en typen kunstwerken. Ook het ongerief voor de verschillende soorten is onderling vergelijkbaar, herleidbaar en goed voorspelbaar. Dit ongerief wordt in feite bij alle soorten bepaald door het vangen, hanteren en onder verdoving met een oplossing van benzocaïne uitvoeren van de handelingen (meten/wegen, injecteren van de PIT tag met een naald).

De commissie acht het nu gekozen aggregatie niveau daarmee logisch en verdedigbaar. Het tijdpad en de financiële lasten die met het aanvragen van projectvergunningen voor elke individuele opdracht gepaard gaan, zouden kunnen resulteren in een situatie dat dit soort onderzoek helemaal niet meer zou kunnen worden uitgevoerd.

De commissie realiseert zich dat met het voorgestelde aggregatieniveau de beslissing over een individueel experiment op een specifieke locatie buiten de toetsing valt. Er is echter een duidelijke werkwijze beschreven voor het starten van elk deelproject.

2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).
Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevensdoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.

De in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën, "wettelijk voorgeschreven onderzoek" en "onderzoek gericht op het behoud van de diersoort", sluiten aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Het uiteindelijke doel is het vergroten van kennis en het verkrijgen van wetenschappelijk onderbouwde gegevens over de passeerbaarheid voor vissen van kunstwerken en over de noodzaak om maatregelen te nemen die de passeerbaarheid verbeteren en deze kennis gebruiken voor het beschermen en in stand houden van de populaties van de verschillende (bedreigde) soorten vissen. Het directe doelen zijn gericht op:

1. Het vergroten van het inzicht in de passeerbaarheid voor vissen van kunstwerken en het effect van aanpassingen en voorzieningen om die passeerbaarheid te vergroten.
2. Het identificeren van kunstwerken die een knelpunt vormen.
3. De evaluatie van de effectiviteit van specifieke maatregelen (vispassages/aangepast sluisbeheer).
4. Het verkrijgen van informatie over (lokale) migratie van vissen.

Deze vragen zijn gericht op met name lokale situaties (mogelijke knelpunten).

De DEC is van mening dat er een directe relatie bestaat tussen de directe doelen en het uiteindelijke doel.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)

De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoek zijn:

- Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn zal worden aangetast. De handelingen die de dieren ondergaan (vangen, onder anesthesie merken en implanteren van een PIT tag, (korte tijd) huisvesting in gevangenschap en het na vrijlating rondzwemmen met de transponder leiden naar verwachting tot kortdurend matig ongerief. De integriteit wordt aangetast door het gebruik van in veel gevallen in het wild levende dieren als proefdier en het rondzwemmen met de geïnjecteerde transponder (instrumenteel gebruik). De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.
- Waterbeheerders en bijvoorbeeld exploitanten van waterkrachtcentrales: Het kunnen gebruiken van wetenschappelijke onderbouwde kennis bij het opstellen, uitvoeren en evalueren van maatregelen die de passage van vissen bevorderen en daarmee invulling geven aan de wettelijke kaders die daar op lokaal, nationaal en Europees niveau voor zijn gesteld.
- De doelsoorten en individuele dieren die deel uitmaken van de onderzochte populaties en soorten: Het onderzoek draagt bij aan het intrinsieke belang van voortbestaan van specifieke soorten. Ook individuele dieren profiteren echter van een verbeterde passeerbaarheid van kunstwerken (minder kans op beschadiging; verbeterde bereikbaarheid van bijvoorbeeld voortplantingslocaties).
- De maatschappij: In algemene zin draagt het onderzoek bij aan het behoud van biodiversiteit en het tegemoet komen aan sociaal-economische belangen.
- Wetenschap: het onderzoek draagt bij aan een betere kennis van het gedrag van trekvissoorten bijvoorbeeld in door de mens gemodificeerde riviersystemen en is als zodanig wereldwijd toepasbaar bij het opstellen en

- uitvoeren van maatregelen gericht op het behoud van trekvissen.
 - Voor de aanvrager is er sprake van een wetenschappelijke en economische activiteit.
6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.

De aanvrager geeft niet aan of de voorgestelde experimenten substantiële milieueffecten zullen hebben. De commissie verwacht geen substantiële effecten, behoudens dan het feit dat bij de dood van de vissen de PIT tags in het milieu belanden.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).

De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit type experimenten en onderzoek met de daarvoor benodigde dieren (wilde en gekweekte vissen). De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstellingen en einddoelstellingen haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).

Het betreft veelal experimenten die voortkomen uit nationale en internationale wetgeving en beleid gericht op het behoud en herstel van vispopulaties. (bijv. Europese Kaderrichtlijn Water (KRW), de Benelux beschikking 'Vrije vismigratie', de Europese Aalverordening en het Nationaal Aalbeheerplan).

De gekozen strategie en experimentele aanpak leiden naar verwachting tot het behalen van de directe en uiteindelijke doelen. De aanvrager heeft veel ervaring met dit type onderzoek. Over het volgen van vissen met PIT tags en de effectiviteit daarvan is uitgebreide literatuur beschikbaar. Ook de aanvrager zelf heeft in het verleden succesvol onderzoek gedaan met deze methode. De gevolgde strategie is uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord en heeft met de aantallen aangevraagde dieren zijn waarde reeds bewezen.

Welzijn dieren

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

Het betreft voor een groot gedeelte onderzoek met dieren in en uit het wild (de

doelsoorten) waaronder bedreigde soorten en soorten met een anderszins wettelijk beschermde status. Het is wetenschappelijk onderbouwd dat het doel van de proeven niet kan worden bereikt door gebruikmaking van anderen dan de desbetreffende dieren/soorten (Art. 10f en 10e.4 Wod).

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

Alle dieren worden gehuisvest tenminste conform bijlage III van Richtlijn 2010/63/EU. Voor en na het aanbrengen van de tag worden de vissen overgebracht in een continu doorstroomd bassin met extra beluchting en geobserveerd tot deze weer normale kieuwbewegingen en zwemgedrag vertoont (totaal één tot maximaal twee dagen). Daarna worden ze weer in vrijheid gesteld in de natuurlijke habitat. In veel gevallen is er geen sprake van 'huisvesting'.

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

Het ongerief wordt veroorzaakt door het vangen/transport (gering ongerief), het onder verdoving met een oplossing van benzocaïne uitvoeren van de injectie van een PIT tag, het weer bijkomen uit de verdoving (matig ongerief) en het weer uitzetten van de dieren (gering ongerief). Het is, gezien de omvang ervan, niet aannemelijk dat de aanwezigheid van de PIT tag in de buikholte tot aanhoudend ongerief leidt. De handelingen zijn helder beschreven.

De ongeriefinschattingen zijn gebaseerd op de lange ervaring en deskundigheid van de indiener met dit type onderzoek.

De commissie is tot de conclusie gekomen dat het cumulatieve ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd: voor alle dieren matig ongerief.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal haast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).

De integriteit van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier, het aantasten van de 'wildheid' van in het wild levende dieren (bijvoorbeeld door het injecteren van een PIT tag en het huisvesten in gevangenschap).

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

Het is niet de verwachting dat dieren ten gevolge van de experimentele handelingen een humaan eindpunt zullen bereiken. Het kan echter niet geheel worden uitgesloten. Aan het vangen en huisvesten van wilde dieren zijn altijd risico's verbonden. Tijdens de recovery periode worden de dieren nauwkeurig geobserveerd. Er zijn heldere criteria beschreven op basis waarvan de dieren uit proef worden genomen en worden gedood. Bij gereede twijfel over de kansen op overleving worden de dieren niet teruggezet, maar op humane wijze gedood (overdosis anesthesie).

De commissie gaat ervan uit dat hiermee ernstig ongerief in alle gevallen wordt voorkomen.

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen vervangen. Het betreft onderzoek aan de doeldieren in hun natuurlijke biotoop. Er zijn geen (bijvoorbeeld in silico) alternatieven waarmee deze informatie verkregen zou kunnen worden. De wettelijke kaders zijn ook gericht op deze doelsoorten in hun natuurlijke habitat.
15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Het aantal vissen wordt bepaald door het aantal opdrachten (200 vissen per kunstwerk/onderzoek). Onder de vorige versie van dit project zijn geen dieren gebruikt. Waarom er voor deze nieuwe aanvraag nu in totaal 5000 dieren worden aangevraagd is, als maximum, afdoende onderbouwd, gezien de aard van het project (contractonderzoek). De aantallen soorten en de minimum aantallen dieren per experiment zijn gebaseerd op de ervaring bij de indiener en het gebruikelijke design van dit type experimenten.
16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Op dit moment zijn er geen mogelijkheden om het onderzoek verder te verfijnen. Bij de vissen wordt door gekwalificeerde en geoefende personen onder adequate volledige anesthesie een PIT tag geïnjecteerd. De dieren krijgen daarna voldoende tijd om te herstellen voordat ze worden terug gezet in hun natuurlijk habitat. Er worden strikte nationaal en internationaal erkende criteria gehanteerd voor wanneer een PIT tag in een vis wordt geïmplant. Wellicht is het in de toekomst mogelijk de afmeting van de gebruikte passieve transponders verder te reduceren.
17. Beoordeel, indien het wettelijk vereist onderzoek betreft, of voldoende aannemelijk is gemaakt dat er geen duplicatie plaats zal vinden en of de aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Licht uw beoordeling toe.
- Niet van toepassing.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK/ Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).
- Voor de experimenten wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende geslachten.
19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van de dierproef). Indien dieren gedood worden, geef aan of en waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstellingen van het project. Indien dieren gedood worden, geef aan of er een voor de diersoort passende dodingsmethode gebruikt wordt die vermeldt staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Zo niet, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. Indien van toepassing, geeft ook aan of er door de aanvrager ontheffing is aangevraagd (*Zie*

Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3).

De dieren worden na de implantatie van de PIT tag allemaal weer vrijgelaten in hun biotoop. Indien, tijdens de korte periode dat de dieren onder controle zijn van de onderzoekers, de noodzaak daartoe zich voordoet (dit wordt niet verwacht, maar ook niet uitgesloten) worden de dieren gedood met een dodingsmethode conform bijlage IV van de richtlijn. De dieren krijgen een passieve transponder met een zeer lange levensduur in de buikholte. Door het vrijlaten van de dieren met deze PIT tags is het moeilijk om aan te geven wanneer de proef als beëindigd kan worden beschouwd. Voor het individuele dier heeft dit echter niet of nauwelijks consequenties.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in het kader van de experimenten in deze aanvraag geen niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).

Rechtvaardigt het beantwoorden van de vraag of kunstwerken een obstakel vormen voor vissen en of aanpassingen de kunstwerken beter passeerbaar kunnen maken, de onvermijdelijke aantasting van het welzijn en de integriteit van een ten opzichte van de wilde populaties relatief klein aantal wilde vissen?

2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

Migratie van vissen binnen hun leefgebied (en tussen verschillende habitats) is van belang voor de overlevingskansen van vispopulaties. Zij worden daarin beperkt door de aanwezigheid van obstakels die een vrije migratie belemmeren. De aanleg van dammen, stuwen, sluizen en waterkrachtcentrales heeft er in belangrijke mate aan bijgedragen dat veel vissoorten momenteel ernstig worden bedreigd. Op nationaal en internationaal niveau is wetgeving en beleid ontwikkeld gericht op het herstel van vispopulaties. Dit past in het algemene streven naar het behoud van biodiversiteit. De praktische uitwerking van dit beleid heeft geleid tot maatregelen als de aanleg van vispassages, aangepast sluisbeheer en de ontwikkeling en installatie van visvriendelijk pompen en turbines.

Met behulp van telemetrisch onderzoek met vissen in hun biotoop kunnen gegevens verzameld worden over de passeerbaarheid van kunstwerken en over de vraag of aanpassingen leiden tot een verbetering van de passeerbaarheid.

Het welzijn van de proefdieren wordt matig aangetast. Het ongerief is een gevolg van de experimentele handelingen (vangen, huisvesting, injectie van een PIT tag en merken onder anesthesie). Na maximaal twee dagen worden de dieren weer uitgezet in hun biotoop. Het betreft in alle gevallen in het wild gevangen dieren. De integriteit en wildheid van deze dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de (tijdelijke) huisvesting. Het belang van de dieren om gevrijwaard te blijven van deze aantasting van hun welzijn en integriteit, is groot.

Voor de aanvrager is van belang dat het project past bij de missie van de instelling en is er naast een wetenschappelijk, ook een economisch belang. Dit commercieel belang van de aanvrager legt vanuit ethisch gezichtspunt weinig gewicht in de schaal. Het is op zichzelf onvoldoende om de voorgestelde experimenten te rechtvaardigen. Het vormt echter evenmin een bezwaar tegen deze experimenten, zo lang maar duidelijk is dat de experimenten ook andere belangrijke doelen dienen (toegepast wetenschappelijk onderzoek, in stand houden biodiversiteit, aanbevelingen voor beheer/aanpassingen van waterwerken).

De commissie acht het belang van dit onderzoek voor de samenleving groot.

Voor de opdrachtgevers is er een maatschappelijk belang (het invulling kunnen geven aan een maatschappelijk verantwoord beheer van de hen toevertrouwde wateren en het hiermee kunnen voldoen aan de hiertoe gestelde wettelijke kaders en richtlijnen).

De belangrijkste belanghebbenden (in kwantitatieve zin) zijn de wilde populaties trekvisen. De commissie is van mening dat het belang van de voorgestelde experimenten voor de (individuele) doeldieren groot is: minder kans op verwondingen en beschadigingen, migratiemogelijkheden tussen verschillende habitats en voortplantingsgebieden.

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

De DEC is overtuigd van de kennis en kunde van de aanvrager en van het belang van de doelstellingen van het project.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de waterbeheerders en de samenleving, dermate zwaar wegen dat het schaden van de belangen van de proefdieren in de vorm van de aantasting van hun integriteit en een (tijdelijke) matige aantasting van het welzijn gerechtvaardigd is.

Naar het oordeel van de DEC is het project logisch opgezet. De keuzes die er binnen het wettelijk voorgeschreven kader voor het uitvoeren van de experimenten gemaakt zijn, worden toegelicht en onderbouwd en zijn gebaseerd op de jarenlange ervaring bij de indiener. De commissie heeft geconstateerd hebben dat er soorten genoemd worden die op de lijst met bedreigde dieren staan of die krachtens andere wetten een beschermde status hebben. De keuzes voor deze soorten is voldoende onderbouwd. Zij gaat er vanuit gaan dat hiermee rekening gehouden wordt bij de

opzet en uitvoering van de experimenten. Er is dan verder geen sprake van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en de gekozen strategie en de experimentele aanpak bieden uitzicht op de aangegeven directe doelen. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak binnen de wettelijk voorgeschreven kaders de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoeld meer dan geringe negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. De DEC is van oordeel dat het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van matig ongerief als gevolg van de handelingen en het implanteren en rondzwemmen met een PIT tag rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD:

De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

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

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).

Er zijn tijdens de behandeling geen knelpunten/dilemma's geconstateerd.

Van: info@zbo-ccd.nl
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD2120020209249
Datum: woensdag 1 april 2020 13:57:26

Geachte 5.1 lid2h

Op 23-01-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Onderzoek naar de vismigratie door kunstwerken' met aanvraagnummer AVD2120020209249.

De CCD heeft de aanvrager geen aanvullende vragen gesteld.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 16-3-2020.

Het DEC advies is helder en navolgbaar. In het DEC advies is op heldere wijze inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelvingsvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de vismigratie door kunstwerken
1.2 Looptijd van het project	2020 - 2025
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vismigratie, vispassages, (trek)vis, Kaderrichtlijn Water, migratieknelpunten

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Nederlandse waterbeheerders hebben zich ingespannen om vismigratieknelpunten vispasseerbaar te maken door de aanleg van vispassages. Niet altijd functioneren deze in voldoende mate. Nog steeds worden veel vissoorten bedreigd door de aanwezigheid van migratiebarrières (zoals sifons, dammen, stuwen, sluizen). De migratiemogelijkheden bij knelpunten en vispassages dienen onderzocht te worden. Een manier om dit efficiënt uit te voeren is onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van passieve zenders (chips) om de vissen te volgen. Hierdoor wordt gedetailleerd inzicht gekregen in het gedrag van de vis bij een barrière/vispassage en kan zo nodig aangegeven worden welke verbeteringen moeten worden aangebracht.
---	--

- | | |
|---|--|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Het onderzoek maakt inzichtelijk welke mogelijkheden vissen hebben om migratiebarrières te passeren. Welk migratiesucces hebben de verscheidene Nederlandse vissoorten bij vispassages en welke aanpassingen zijn nodig om de migratie te optimaliseren? Hierdoor kan het migratiesucces toenemen en zijn de soorten beter in staat de populatie in stand te houden. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Diverse Nederlandse vissoorten (w.o. aal, winde, blankvoorn, brasem, baars etc.) te vangen door beroepsvissers of door ervaren medewerkers (maximaal 1000 vissen per jaar, 200 vissen per onderzoek, 5 onderzoeken per jaar). Over een periode van 5 jaar betreft dit maximaal 5.000 vissen. Bedacht moet worden dat dit opdrachten betreft die voor de waterbeheerders worden uitgevoerd en in concurrentie worden aanbesteed. Daarmee kunnen de werkelijke aantallen vissen aanzienlijk minder zijn. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De vissen ondervinden ongerief als gevolg van het vangen en tijdens de kortdurende opslag (maximaal 1 etmaal) in visbekkens. De vis wordt tijdens de procedure onder lichte verdoving gebracht. Het injecteren van een klein zendertje in de buikholte geeft enig ongerief. Het bijkomen uit de verdoving resulteert tevens in ongerief. Het totale ongerief wordt gekwalificeerd als matig. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Matig |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden na het injecteren van het zendertje in vrijheid gesteld. Ze zullen na de procedure een korte periode van rust krijgen om te herstellen van de ingreep. |

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. | Het onderzoek moet inzicht opleveren in het gedrag en het migratiesucces van vissoorten tijdens de migratie langs vismigratiebarrières en via vispassages. Omdat dit gedrag en de gevolgen ervan alleen kan worden waargenomen aan natuurlijk voorkomende wilde vissoorten zijn er geen proefdiervrije alternatieven voorhanden. |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Er dient een scala aan soorten en lengteklassen gebruikt te worden, representatief voor de diverse migratievormen en vissoortgroepen (5 vissoortgroepen en 2 lengteklassen). Van elke soort en lengteklasse dienen minimaal 20 exemplaren te worden gemerkt teneinde voldoende detecties te krijgen, zoals is gebleken uit eerder onderzoek. Wanneer minder vissen worden gebruikt, kan de onderzoeksvraag niet worden beantwoord. |

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.

Om inzicht te krijgen in de migratiemogelijkheden wordt gebruik gemaakt van kleine zendertjes om de vis te kunnen volgen. Dit levert gedetailleerde informatie over het gedrag bij de migratiebarrières en heeft als voordeel dat slechts een beperkt aantal vissen nodig is vergeleken met andere technieken (merk-terugvangst experimenten, fuikenmonitoring gedurende een lange periode) om een goed beeld van de migratie te krijgen. Vissen worden namelijk vele keren gedetecteerd, hun gedrag wordt verder niet beïnvloed en de levensduur van de gebruikte zenders is oneindig.

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

Het vangen van de vissen vindt plaats met vangtuigen die diervriendelijk zijn (knooploos netwerk), waardoor de vissen niet beschadigd worden. Tijdens de (kortdurende) opslag van dieren worden de condities (vers water, goede temperatuur en zuurstofgehalte) optimaal gehouden. Het injecteren van het zendertje vindt plaats volgens een beproefd en bewezen protocol. Na het merken worden de dieren zo snel mogelijk in hun natuurlijke omgeving teruggezet.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: ATKAVD2120020209250
 2. Titel van het project: Onderzoek naar de visveiligheid van pompen en turbines
 3. Titel van de NTS: Onderzoek naar de visveiligheid van pompen en turbines
 4. Type aanvraag:
 - X nieuwe aanvraag projectvergunning (continuering van ATK0012)
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: 5.1 lid2h
 - telefoonnummer contactpersoon: 5.1 lid2e
 - E-mailadres contactpersoon: 5.1 lid2h
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 23-01-2020
 - Adviesverzoek van CCD: 23-01-2020
 - aanvraag compleet: 18-01-2020
 - in vergadering besproken: 03-02-2020
 - anderszins behandeld: nvt
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 09-02-2020 tot 18-02-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 18-02-2020
 - advies aan CCD: advies aan CCD en aanvrager gestuurd op 27-02-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
 - De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: 09-02-2020
 - Gestelde vragen en opmerkingen betroffen de volgende onderwerpen
 - Opnemen resultaten van de afgelopen periode
 - Wordt het onderzoek uitgevoerd in het kader van wettelijke bepalingen?
 - Afwegingen/situatie rond het accepteren van nieuwe opdrachten

14 juli 2016

- Positionering van het voorgestelde onderzoek (onderdeel van ontwikkeltraject van visvriendelijke pompen/turbines)
- Nadere toelichting van de meetparameter 'uitgestelde schade/sterfte'
- Nadere toelichting van keuze voor de terugzetlocatie
- Bestemming van de gekweekte vis na afloop experiment
- Testen uitvoeren op vergelijkbare pomp van ander bedrijf
- Gebruik van anesthesie/sedatie bij beoordelen van schade aan vissen
- Monitoring van de vissen na doorvoer door pomp/turbine.
- Onderbouwing van aantal dieren in controle groep
- Het gebruik van schaalmodellen
- Rol van experimentele variabelen (levensstadia, soort, temperatuur etc.) bij opzet van experimenten
- Voor vissen geldt ontheffing van toepassing artikel 11 Wod
- Voorstudies (het gebruik van dummy's, botsingsmodellen)
- Huisvesting gedurende 48 uur observatieperiode
- Vermelden van alle aspecten die een bijdrage leveren aan het uiteindelijk ongerief
- Ongeriefinschatting van de testgroepen.
- Tekstuele aanpassingen

Datum antwoord: 18-02-2020

Bovenstaande vragen zijn beantwoord en de antwoorden zijn verwerkt in de aanvraag.

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.*
Indien van toepassing, licht toe waarom.
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
De aanvraag betreft een voortzetting van het onderzoek beschreven in project vergunning (ATK0012). Dit onderzoek omvat op het testen van pompen en turbines

op visveiligheid. Hiertoe worden vissen gedwongen doorgevoerd door de te testen pomp of turbine. Deze visveiligheidstesten met levende vissen vinden plaats op het moment dat de pomp/turbine volledig is uitontwikkeld en dus niet als onderdeel van het ontwikkeltraject. Na afloop worden de dieren onder lichte sedatie beoordeeld en daarna nog gedurende 48 uur gemonitord.

Het is belangrijk dat de visveiligheid van pompen en turbines onderbouwd is. Er is voor gekozen om al het visveiligheidsonderzoek dat de indiener de komende 5 jaar verwacht te gaan uitvoeren onder te brengen in een op hoger aggregatieniveau beschreven project, met de doelstelling: het testen van visveiligheid van pompen en turbines'. Deze stap is ingegeven door de overtuiging dat ook dit hogere aggregatieniveau leidt tot een toetsbare eenheid. Een belangrijke overweging hierbij is geweest, dat de handelingen rond het testen van pompen en turbines op visveiligheid in hoge mate hetzelfde zijn, ongeacht de verschillen in de te testen apparatuur en de te gebruiken vissen. Ook het ongerief voor de vissen in de verschillende testen is vergelijkbaar en door het voortraject goed voorspelbaar. Dit ongerief wordt in feite in alle gevallen bepaald door het vangen, transporteren, het door de pomp of turbine voeren, het onder sedatie beoordelen, de 48 uur observatie, het transport en het terugzetten op locaties in het wild. In geval van gekweekte vissen, deze worden na afloop van de 48 uur's observatieperiode gedood.

Er is een uitgebreid en duidelijk entreetraject beschreven voor het starten van elke visveiligheidstest.

De commissie acht het nu gekozen aggregatie niveau logisch en verdedigbaar. Het tijdspad en de financiële lasten die met het aanvragen van projectvergunningen voor elke individuele visdoorvoertest gepaard gaan, zou kunnen resulteren in een aanzienlijke vertraging en kostenverhoging bij dit soort testen.

De commissie realiseert zich dat met het voorgestelde aggregatieniveau de beslissing over een individueel experiment buiten de toetsing valt. De commissie ziet dit niet als een probleem omdat de startcondities voor het testen van elke pomp/turbine gelijk zijn en de test standaard verplicht uitgevoerd wordt volgens de NEN-norm 8775.

2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).

Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan.

3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelestellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.

De in de aanvraag aangekruiste doelcategoriën "Translationeel of toegepast onderzoek" en "Onderzoek gericht op het behoud van de soort" sluiten aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Het directe doel van het project is het bepalen van de visvriendelijkheid van nieuw ontwikkelde pompen en turbines volgens NEN-norm 8775.

Uiteindelijk draagt dit onderzoek bij aan

1. de uitvoering van het beleid gericht op de verbetering van de ecologische kwaliteit van waterlichamen (Kaderrichtlijn Water en Benelux beschikking vrije vismigratie) en zou het (indirect) mogelijk een bijdrage kunnen leveren aan de bescherming van (bedreigde) vissoorten (o.a. EU-Aalverordening en nationaal Aalbeheerplan).
2. De ontwikkeling en implementatie van een visvriendelijk systeem voor de regulering van het waterpeil.
3. De ontwikkeling en implementatie van visvriendelijke alternatieve methodes voor het opwekken van energie.

De DEC is van mening dat er een directe relatie bestaat tussen de directe doelen en het uiteindelijke doel.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)

De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoek zijn:

- Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn zal worden aangetast. De handelingen die de dieren ondergaan (vangen/transport, gedwongen doorvoer door pomp of turbine, onder sedatie beoordelen, 48 uur huisvesting/beoordeling in gevangenschap en transport/vrijlaten of na afloop doden (gekweekte vissen) leiden naar verwachting tot licht tot ernstig ongerief. De integriteit wordt aangetast door het instrumentele gebruik van in veel gevallen in het wild levende dieren als testobject. De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.
 - Producenten van pompen/turbines en eindgebruikers van deze installaties: Het voldoen aan visveiligheidseisen is op dit moment een voorwaarde voor het op de markt kunnen brengen of in gebruik kunnen nemen van een pomp/turbine.
 - De doelsoorten: Het onderzoek draagt bij aan het intrinsieke belang van voortbestaan van specifieke soorten. Bijvoorbeeld door de risico's voor trekvisen te reduceren.
 - De maatschappij: In algemene zin draagt het onderzoek indirect bij aan het behoud van biodiversiteit, aan het ten koste van zo min mogelijk vissterfte in stand houden van de gewenste waterpeilen en aan de mogelijkheden om zo min mogelijk belastend voor lokaal voorkomende vissen via turbines energie op te wekken.
 - Voor de aanvrager is er sprake van vooral een economische en een beperkte wetenschappelijke en activiteit.
6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.

Er worden geen milieueffecten door de voorgestelde experimenten verwacht.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische*

handreiking ETK: Stap 1.C5).

De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit type experimenten en onderzoek met de daarvoor benodigde dieren (wilde en gekweekte vissen). De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstellingen en einddoelstellingen haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er door het uitgebreide voortraject niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. *Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6).*

De experimenten worden uitgevoerd conform de NEN-norm 8775. Vooraf aan het uitbrengen van een offerte toetst de indiener of het gaat om een nieuw type pomp/turbine waarvan de visveiligheid niet eerder is getest. Dit gebeurt op basis van een literatuurstudie en een schriftelijke verklaring van de ontwerper/aanbieder van de installatie. Ook wordt gekeken of op basis van de uitkomsten van uitgevoerde botsingsmodellen voldoende is aangetoond of de installatie voldoet aan de minimale visveiligheid (>95%) zoals de NEN-norm deze voorschrijft. Dit gebeurt op basis van inzage van testrapporten en een verklaring van de ontwerper/aanbieder van de installatie. De aanvrager heeft veel ervaring met dit type onderzoek.

De gekozen strategie en experimentele aanpak leiden naar verwachting tot het behalen van de directe en leveren een bijdrage aan het uiteindelijke doel.

Welzijn dieren

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

Het betreft voor een groot gedeelte onderzoek met dieren uit het wild (de doelsoorten) waaronder ook soorten met een wettelijk beschermde status. Het is (wetenschappelijk) onderbouwd dat het doel van de proeven niet kan worden bereikt door gebruikmaking van anderen dan de desbetreffende dieren/soorten (Art. 10f en 10e.4 Wod).

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

Alle dieren worden gehuisvest tenminste conform bijlage III van Richtlijn 2010/63/EU. Na de doorvoer door de pomp/turbine en de beoordeling onder sedatie worden de vissen overgebracht in een continu doorstroomd bassin met extra beluchting en nog 48 uur geobserveerd. Het is de vraag of er hierbij sprake is van 'huisvesting' of van 'het houden van dieren in experiment'. Aangegeven en onderbouwd is dat het in het belang van de dieren is om de dieren die voldoen aan

de 'exit criteria'(een gereede kans op een verder normaal leven') na afloop van het experiment weer terug te zetten in hun eigen of vergelijkbaar biotoop.

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

Het ongerief wordt veroorzaakt door het vangen/transport (gering ongerief), het gedwongen doorvoeren door de pomp/turbine, het risico op het oplopen van schade/verwondingen(risico op ernstig ongerief bij max 5% van de vissen), onder sedatie beoordelen, het 48 uur monitoren, het transporteren/vrijlaten of doden (in het geval van gekweekte vissen) (gering ongerief). Deze handelingen zijn helder beschreven.

De ongeriefinschattingen zijn gebaseerd op de entreecriteria voor het uitvoeren van deze testen en de lange ervaring en deskundigheid van de indiener met dit type onderzoek.

De commissie is tot de conclusie gekomen dat het cumulatieve ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd: Testgroep: >95% licht ongerief; <5% ernstig ongerief; Controlegroep: 100% licht ongerief.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).

De integriteit van de dieren, waaronder het aantasten van de 'wildheid' van in het wild levende dieren, wordt aangetast door het instrumentele gebruik als indicator voor visveiligheid en de huisvesting gedurende de observatieperiode.

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

Het toepassen van humane eindpunten is een intrinsiek onderdeel van de voorgestelde experimenten, vooral bij de observaties onder sedatie en de daarop volgende 48 uur waarop de dieren intensief gemonitord worden. Uitsluitend dieren met een gereede kans op een verder 'normaal' leven worden uiteindelijk weer uitgezet. Alle andere dieren en alle gekweekte dieren worden in het kader van of na afloop van het experiment gedood.

De commissie gaat er vanuit dat hiermee langdurig ernstig ongerief in alle gevallen wordt voorkomen.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Het is de verwachting dat botsingsmodellen in de toekomst verder verbeterd zullen worden, mede op basis van input van resultaten uit de praktijktesten, waardoor in toekomst schade aan vissen met nog grotere zekerheid voorspeld zal kunnen worden en uiteindelijk mogelijk zelfs afgezien kan worden van de experimenten met de levende vissen. Het is niet de verwachting dat dit laatste al gedurende de looptijd van dit project zal worden bereikt.

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen.

Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Het aantal dieren dat in een visvriendelijkheid test wordt ingezet ligt vast in de NEN-norm 8775. Uitgangspunt bij het opstellen hiervan was de testen uit te voeren met een zo klein mogelijk aantal dieren. Omdat bij de uitvoering de NEN norm strikt dient te worden gevolgd zijn er op dit moment geen mogelijkheden om het aantal dieren per test te reduceren. Ook het (even grote) aantal controle dieren is voldoende onderbouwd.

Het totaal aantal vissen wordt verder bepaald door het aantal opdrachten. Onder de vorige versie van dit project zijn 3 turbines en 3 pompen getest op visvriendelijkheid (totaal 3580 dieren). Er was in de vorige aanvraag uitgegaan van het testen van gemiddeld 2 pompen en twee turbines per jaar (totaal 20.000 dieren).

In de afgelopen periode is de NEN norm aangepast waardoor er nu per test minder groepen (= minder dieren) hoeven te worden ingezet.

De reden van de langzamere ontwikkelingen (en dus het uitvoeren van minder testen dan beoogd) is gelegen in het feit dat het ontwerpen van een nieuw type pomp of turbine een tijdrovende en kostbare zaak is. Voordat met deze pompen of turbines een visvriendelijkheidstest kan worden uitgevoerd dient de levensduur bewezen te worden, door langdurige testen in proefopstellingen. Door de toegenomen aandacht voor hernieuwbare energie en specifieke subsidieregelingen (w.o. SDE++, voorjaar 2020) hiervoor, heeft de ontwikkeling van turbines recent een grote impuls gekregen, te merken aan het grote aantal 'start ups' op dit gebied. Voor deze aanvraag wordt dan ook uitgegaan van het zelfde aantal testen als in de vorige aanvraag resulterend in een totaal van 12000 dieren.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Het is de verwachting dat de botsingsmodellen die uitgevoerd worden voorafgaand aan de test met levende vissen in de toekomst verder verbeterd zullen worden, mede op basis van input van resultaten uit de praktijktesten, waardoor de schade aan vissen met nog grotere zekerheid voorspeld zal kunnen worden en er dus minder schade aan de vissen zal optreden in de visvriendelijkheidstesten.

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

Niet van toepassing.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETKI Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Voor de experimenten wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende geslachten.

19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van de dierproef). Indien dieren gedood worden, geef aan of en waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstellingen van het project. Indien dieren gedood worden, geef aan of er een voor de diersoort passende dodingsmethode gebruikt wordt die vermeldt staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Zo niet, beoordeel of

dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. Indien van toepassing, geeft ook aan of er door de aanvrager ontheffing is aangevraagd (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De in het wild gevangen dieren die na de test voldoen aan het criterium 'reëel uitzicht op een verder normaal leven' worden terug gezet in het wild. De gekweekte dieren (forellen) worden na afloop van de experimenten gedood. Dit gebeurt conform bijlage IV van de Richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in het kader van de experimenten in deze aanvraag geen niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).
Rechtvaardigt het bepalen van 'visvriendelijkheid' van turbines en pompen met het oogmerk dat na plaatsing er zo veel mogelijk (het liefst alle) vissen deze barrières kunnen passeren, de onvermijdelijke aantasting het welzijn en de integriteit van een ten opzichte van de wilde populaties relatief klein aantal wilde en voor het uitzetten gekweekte vissen?
2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarden. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).
- Migratie tussen verschillende habitats is voor trekvisser noodzakelijk om hun levenscyclus te voltooien. Zij worden daarin beperkt door de aanwezigheid van obstakels die een vrije doorgang belemmeren. Door het aanbrengen van turbines en pompen in gemalen worden lokale vispopulaties en vooral trekkende vissen bedreigd. In de maatschappij is er daarnaast een toenemende behoefte aan alternatieve manieren om energie op te wekken d.m.v. turbines. Het is van belang dat de voor deze beide toepassingen in te zetten pompen en turbines zo min mogelijk schade geven aan de lokale populaties en doortrekkende vissen. Dit past in het algemene streven naar het behoud van biodiversiteit.

De praktische uitwerking van dit beleid heeft geleid tot voorwaarden waaraan pompen en turbines in het vrije water met betrekking tot de passeerbaarheid van vissen ('visvriendelijkheid') moeten voldoen. Dit is vastgelegd in NEN-norm 8775. Hierdoor is het mogelijk dat nieuwe pompen/turbines voordat ze geplaatst op een

gestandaardde manier worden getest worden op hun visvriendelijkheid.

Het welzijn van de dieren in deze testen wordt aangetast (licht voor 97.5% en ernstig voor < 2.5% van de dieren). Dit ongerief is een gevolg van de experimentele handelingen (vangen/transporteren, het doorvoeren door de testen pomp/turbine, het onder sedatie beoordelen van schade en het vervolgens 48 uur observeren. Het betreft in de meeste gevallen in het wild gevangen dieren en in beperkte mate gekweekte dieren. De integriteit en wildheid van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de (tijdelijke) huisvesting. Het belang van de dieren om gevrijwaard te blijven van deze aantasting van hun welzijn en integriteit, is groot.

Voor de producenten van nieuwe pompen en turbines is het voldoen aan de NEN-norm 8775 een noodzakelijk voorwaarde voor het op de markt brengen van hun product.

Voor de aanvrager is van belang dat het project past bij de missie van de instelling en is er een wetenschappelijk, maar ook een commercieel economisch belang. Dit commercieel belang van de producenten en de aanvrager legt vanuit ethisch gezichtspunt weinig gewicht in de schaal. Het is op zichzelf onvoldoende om de voorgestelde experimenten te rechtvaardigen. Het vormt echter evenmin een bezwaar tegen deze experimenten, zo lang maar duidelijk is dat de experimenten ook andere belangrijke doelen dienen (het visvriendelijk reguleren van het waterpeil, het beschikbaar komen van visvriendelijke alternatieve energiewinning, het in stand houden biodiversiteit, aanbevelingen voor beheer/aanpassingen van waterwerken).

De commissie acht het belang van dit onderzoek voor de samenleving groot.

Een andere belangrijke belanghebbende (in kwantitatieve zin) zijn de wilde populaties (trek)vissen. De commissie is dan ook van mening dat het belang van de voorgestelde experimenten voor deze doeldieren groot is.

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

De DEC is overtuigd van de kennis en kunde van de aanvrager en van het belang van de doelstellingen van het project.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de producenten van pompen en turbines en de samenleving, dermate zwaar wegen dat het schaden van de belangen van de proefdieren in de vorm van de aantasting van hun integriteit en een geringe en voor een beperkt aantal dieren ernstige aantasting van het welzijn gerechtvaardigd is. Met name indien er een groot aantal dieren in deze testen geconfronteerd wordt met ernstig ongerief waardoor de betreffende pomp/turbine niet toegepast kan worden in het openwater, wordt daarmee ernstig ongerief aan waarschijnlijk veel grotere aantallen individuele vissen en schade aan lokale populaties voorkomen. Het optreden van ernstig ongerief zal in de toekomst steeds meer afnemen door de verbetering van de botsingsmodellen. Wellicht dat deze in de toekomst de testen

met levende vissen helemaal zouden kunnen vervangen. Het is niet de verwachting dat hier al gedurende de looptijd van dit project sprake van zal zijn.

Naar het oordeel van de DEC is het project logisch opgezet. De voorwaarden waaraan moet worden voldaan voordat met het uitvoeren van de experimenten kan worden begonnen zijn helder toegelicht en onderbouwd. De uitvoering ligt vast in NEN-norm 8775.

De commissie heeft geconstateerd dat er soorten genoemd worden die een wettelijk beschermde status hebben. Deze keuze is wetenschappelijk onderbouwd. De commissie gaat er vanuit gaan dat hiermee rekening gehouden wordt bij de opzet en uitvoering van de experimenten.

Er is verder geen sprake van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en de gekozen strategie en de experimentele aanpak bieden uitzicht op de aangegeven directe doelen. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak binnen de wettelijk voorgeschreven kaders de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van gering ongerief als gevolg van de handelingen en in beperkte mate ernstig ongerief na het doorvoeren door de pomp/turbine rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarde

- o Op grond van het wettelijk vereiste (er is een risico op ernstig ongerief) dient de aanvrager bij beëindiging van het project een rapportage achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD.

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

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).

Er zijn tijdens de behandeling geen knelpunten/dilemma's geconstateerd.

Van: info@zbo-ccd.nl
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD2120020209250
Datum: woensdag 1 april 2020 14:08:03

Geachte 5.1 lid2h

Op 23-01-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Onderzoek naar de visveiligheid van pompen en turbines' met aanvraagnummer AVD2120020209250.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. De aanvullingen hadden betrekking op aanvullende onderbouwing van de voedseldeprivatie, huisvestingscondities, niet toepassen van pijnbestrijding en het al dan niet gebruik van dummy's of sensorvissen.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 16-3-2020.

De vergunning wordt verleend onder de volgende voorwaarden:
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.

Het DEC advies is helder en navolgbaar. In het DEC advies is op heldere wijze inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelvingsvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project
- 1.2 Looptijd van het project
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5)

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Gemalen spelen een belangrijke rol in het Nederlandse waterbeheer. Deze gemalen hebben allemaal één of meerdere pompen. Bij het pompen worden behalve water vaak ook vissen verpompt, waarbij de vis risico loopt beschadigd te raken. Waterkrachtcentrales worden gebruikt om te voorzien in de groeiende vraag naar duurzaam geproduceerde energie. Ook hier bestaat het risico dat vissen beschadigd raken wanneer zij met het water door de turbine van de waterkrachtcentrale stromen. Waterbeheerders stellen daarom steeds vaker eisen aan de visveiligheid van nieuwe modellen pompen en turbines. Om de visveiligheid van nieuwe pompen en turbines in de praktijk te testen wordt eenmalig een dierproef uitgevoerd, waarbij een aantal

proefdieren bewust wordt blootgesteld aan passage door de pomp of turbine waarvan op basis van computermodellen reeds is vastgesteld dat deze in hoge mate (meer dan 95%) visveilig zijn. De standaardmethodiek hiervoor wordt beschreven in de zogenaamde NEN-norm 8775 "Visveiligheid – Methode voor de bepaling van de visveiligheid van pompen, vijzels en omsloten waterturbines die worden gebruikt in gemalen en waterkrachtcentrales".

De ontwikkeling van visvriendelijkere pompen en turbines is van groot belang bij het terugdringen van schade en sterfte van aal en andere vissoorten in de Nederlandse wateren. Op deze manier draagt het onderzoek bij aan de bescherming van vissen, het terugbrengen van dierenleed en aan verbetering van de ecologische kwaliteit van wateren.

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

Het onderzoek bepaalt de visveiligheid van nieuwe (nog niet eerder geteste) typen "visvriendelijke" pompen en turbines. Met visveiligheid wordt bedoeld: het percentage vissen dat bij passage van de pomp of turbine niet of slechts licht beschadigd raakt. Op basis van de uitkomsten kan worden vastgesteld of het model voldoende visveilig is om in de praktijk te mogen worden gebruikt. Op die manier draagt het onderzoek bij aan de doelstelling om stuwen en pompen visvriendelijker te maken.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Bij het testen van een nieuw type pomp worden twee soorten/groepen vissen gebruikt: schieraal/paling en karperachtigen (brasem, voorn of kolblei). Van elke groep worden 100 dieren gebruikt voor de test. Nog eens 100 dieren van elke soort/groep worden gebruikt in een controlegroep. Deze dieren worden niet door de pomp geleid, maar dienen alleen ter vergelijking met de testgroep. In totaal gaat het dus om 400 vissen per proef, waarvan er 200 gedwongen worden blootgesteld aan passage van de pomp. Voor het testen van een nieuw type turbine in kleine zoete wateren worden dezelfde soorten en hoeveelheden proefdieren gebruikt als bij het testen van pompen. Voor het testen van een nieuw type turbine voor gebruik in grote rivieren worden ook twee soorten/groepen vissen gebruikt. In plaats van karperachtigen worden jonge zalmachtigen (smolts) gebruikt. De aantallen zijn hetzelfde als hierboven beschreven. Voor het testen van een nieuw type turbine in de kustzone worden behalve zoetwatersoorten ook twee zoutwatersoorten gebruikt, behalve aal en smolts worden ook zeebaars en bot gebruikt. De testgroepen en controlegroepen zijn even groot als hierboven (100 dieren per groep). In totaal gaat het hier dus om 800 proefdieren, waarvan 400 worden blootgesteld en 400 worden gebruikt ter vergelijking. Pompen en turbines worden getest bij twee werkpunten. Afhankelijk van de aantallen testen en de types turbines die worden getest, ligt het totale aantal proefdieren in een periode van vijf jaar op 8.000 tot 12.000 dieren.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De proefdieren ondervinden hinder bij transport en wanneer zij worden gevangen en overgezet. Ook van de huisvesting onder kunstmatige omstandigheden en eenmalige lichte verdoving ondervinden zij mogelijk licht ongerief. Een klein gedeelte van de vissen (<5%) dat door de pomp dan wel turbine wordt geleid loopt daarbij mogelijk (ernstige) beschadigingen op (ernstig ongerief). Deze dieren worden zo snel mogelijk geëuthanaseerd.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Testgroep: >95% licht ongerief en <5% ernstig ongerief
Controlegroep: 100% licht ongerief
Totaal: >97,5% licht ongerief en <2,5% ernstig ongerief

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle vissen die in goede gezondheid verkeren worden na de proef in vrijheid gesteld. Uitzondering hierop vormen eventuele exoten zoals regenboogforel die niet in de vrije natuur mogen worden uitgezet. Exoten worden daarom na afloop van de proef geëuthanaseerd met een overdosis verdovingsmiddel.

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.

Bij het opstellen van het protocol (NEN 8775) voor het uitvoeren van visveiligheidstesten voor turbines is door een groot aantal experts specifiek gekeken naar mogelijkheden om het aantal proefdieren zoveel mogelijk te beperken. Omdat de optredende schade mede afhankelijk is van het specifieke gedrag van vissen is het helaas niet mogelijk visvriendelijkheid te testen met behulp van dummy's of sensorvissen. De resultaten van de testen worden wel gebruikt om de betrouwbaarheid van botsingsmodellen te verbeteren, waardoor dit soort testen mogelijk in de toekomst wel proefdiervrij kan gebeuren.

4.2 Vermindering

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

Omwille van het verminderen van het aantal benodigde proefdieren zijn verschillende concessies gedaan. Het verder verminderen van het aantal proefdieren leidt tot een te grote onbetrouwbaarheid van de uitkomsten met als risico dat een pomp of turbine die als visveilig wordt beschouwd op basis van de test in werkelijkheid niet aan de gestelde norm voldoet met als gevolg schade/sterfte van een groter aantal vissen in de praktijksituatie waarbij de installatie vaak vele jaren lang dagelijks functioneel is. Het aantal verschillende soorten/groepen dat wordt gebruikt is het minimale aantal dat nodig is om het scala aan verschillende soorten/gedrag in de natuurlijke situatie te dekken.

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diertype model(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Het gebruik van wilde dieren wordt zoveel mogelijk vermeden. Dieren worden gekocht van professionele kwekerijen. Gekweekte vissen ondervinden minder stress bij dan wilde dieren. Behandeling en huisvesting van de proefdieren vindt plaats met grootst mogelijk zorg. De periode van huisvesting van de dieren is zo kort mogelijk gehouden.

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

Alleen pompen en turbines waarvan theoretisch al is vastgesteld dat minder dan 5% van de vissen bij passage wordt beschadigd worden getest. Het vangen, transporteren, huisvesten en handelen van de dieren gebeurt met grootst mogelijke zorg en uitsluitend door geoefend en getrainde professionals. Huisvesting is zo kort mogelijk. Dieren die bij de test ernstig beschadigd raken worden direct geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD **5.1 lid2f** 20209265
2. Titel van het project: Establishment of a challenge dose for (two) three Escherichia coli peritonitis syndrome (EPS) strains to perform the challenge model in chickens to evaluate the efficacy of broad-spectrum E. coli vaccines candidates.
3. Titel van de NTS: Het vaststellen van de challenge dosis van (twee) drie E coli stammen voor het opwekken van Escherichia coli peritonitis syndrome (EPS) en de uitvoering van het challenge model met deze stammen om de bescherming van E. coli vaccin kandidaten te bepalen.
4. Type aanvraag:
X nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: **5.1 lid2h**
 - telefoonnummer contactpersoon: **5.1 lid2a**
 - E-mailadres contactpersoon: **5.1 lid2h**
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 22-01-2020 (verzoek advies CCD 31-01-2020)
 - aanvraag compleet: 20-03-2020
 - in vergadering besproken: 03-02-2020 en 06-03-2020
 - anderszins behandeld: schriftelijke ronde per e-mail: 20-03-2020
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 12-02-2020 tot 20-02-2020, 09-03-2020 tot 20-03-2020 en 24-03-2020 tot 06-04-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 20-02-2020, 20-03-2020, 06-04-2020
 - advies aan CCD: aan de CCD en aanvrager gestuurd 17-04-2020
7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.

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

8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum vragen: 12-02-2020

14 juli 2016

- Gestelde vragen en opmerkingen betref de volgende onderwerpen:
 - Doelstelling van de experimenten in bijlage 2 in relatie tot de groepen die in dat experiment worden meegenomen.
 - Belang van dit onderzoek.
 - Criteria voor herhaling van experimenten.
 - Testen van bescherming tegen twee of drie stammen.
 - Eventuele verschillen tussen groepen die met dezelfde dosis worden gechallenged.
 - Toelichting bij percentages (voor mortaliteit en klinische verschijnselen) die voldoende worden geacht voor een bruikbaar model.
 - Herkomst challenge-isolaten (proefdieren?).
 - Uitvoering van het experimenten in delen.
 - Statistische overwegingen achter het aantal dieren per groep.
 - Niet observeren van dieren in de donkerperiode en de consequenties daarvan voor het aantal dieren dat zonder humaan eindpunt overlijdt.
 - Eventueel optreden van pijn, oorzaken en eventuele noodzaak tot bestrijding daarvan.
 - Humane eindpunten die specifiek zijn voor deze experimenten.
 - Mate waarin ernstig ongerief kan worden voorkomen door specifieke humane eindpunten.
 - Verhelderen presentatie van ongerief bij vraag 2K.
 - Nemen van bloedmonsters bij slechts een deel van de dieren.
 - Wetenschappelijk eindpunt waarbij de dieren worden gedood voor post-mortem analyse is geen humaan eindpunt.
 - Veiligheid van het nieuwe, te testen, vaccin A.
 - Toelichten van aannames over de werkzaamheid van het nieuwe vaccin A.
 - Informatie (wetenschappelijk details) over de vaccins in de NTS die niet voorkomen in de projectaanvraag.
 - Jargon in de NTS.

Datum antwoord: 20-02-2020

- Bovenstaande vragen zijn gedeeltelijk naar tevredenheid van de commissie beantwoord en verwerkt in de aanvraag. In die gevallen waarbij dat niet zo was, zijn dezelfde vragen opnieuw gesteld met een nadere toelichting (zie onder)

Datum vragen: 09-03-2020

Gestelde vragen en opmerkingen betref de volgende onderwerpen:

- Doelstelling van de experimenten in bijlage 2 in relatie tot de groepen die in dat experiment worden meegenomen.
- Testen van bescherming tegen twee of drie stammen.
- Toelichting bij percentages (voor mortaliteit en klinische verschijnselen) die voldoende worden geacht voor een bruikbaar model en relatie die dat heeft met de statistische overwegingen achter het aantal dieren per groep.
- Nemen van bloedmonsters bij slechts een deel van de dieren in bijlage 2.

Datum antwoorden: 20-03-2020

- Bovenstaande vragen zijn naar tevredenheid van de commissie beantwoord en de antwoorden zijn verwerkt in de aanvraag.

Datum vragen: 24-03-2020

- Inconsistenties bij aantallen dieren.

Datum antwoord: 06-04-2020

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

- n.v.t.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag
3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom.*
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Een van de leden adviseert de instelling in algemene zin met betrekking tot het wettelijk kader en dergelijke.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*):
Colibacillosis is een wereldwijd voorkomende ziekte bij pluimvee die zich bij legkippen in de productiefase met name manifesteert in de vorm van het E. coli Peritonitis Syndroom (EPS). Dit leidt tot ernstige ziekte bij de kippen. Bij legkippen in de productiefase is het de belangrijkste oorzaak van sterfte en door de hoge incidentie en leidt het ook tot aanzienlijke economische schade. Het gebruik van antibiotica voor preventie is onvoldoende efficiënt gebleken en vanuit een oogpunt van duurzame houderij ook maatschappelijk ongewenst. De huidige vaccins bieden weliswaar bescherming, maar die bescherming is onvoldoende breed vanwege de grote genetische variatie en de vele serotypes van de in het veld voorkomende E. Coli stammen.
De aanvrager zal voor een opdrachtgever die een vaccin heeft ontwikkeld dat naar verwachting bescherming biedt tegen een breder spectrum van E. coli serotypes een challengemodellen opzetten voor drie serotypes die in het veld veel voorkomen, en deze modellen gebruiken om twee vaccin kandidaten van de opdrachtgever te testen, teneinde een keuze te kunnen maken voor het verdere ontwikkelingstraject (development). Het is duidelijk gemaakt dat ook indien deze vaccins maar effectief blijken te zijn tegen twee van de drie serotypes er al sprake is van een verbetering ten opzichte van de nu op de markt zijnde vaccins.
De gevolgde experimentele strategie is duidelijk en logisch. De vertaling van de doelstellingen naar het experiment is inzichtelijk en herleidbaar. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ervaren. De DEC is dan ook van mening dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.
2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).

Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan.

3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.

De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie, "translationeel of toegepast", sluit aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Dit project kent twee directe doelen die direct in elkaars verlengde liggen en samen antwoord geven op de vraag welke van beide kandidaat vaccins van de opdrachtgever bij legkippen een voldoende brede bescherming biedt tegen de meest voorkomende vorm van colibacillosis, namelijk EPS. In het eerste experiment wordt de challengedosis vastgesteld voor een drietal in het veld veel voorkomende serotypes en in een tweede experiment zullen in deze challengemodellen twee kandidaat vaccins worden getest op basis waarvan een keuze wordt gemaakt voor een eventueel verder ontwikkelingstraject.

Het uiteindelijke doel is de ontwikkeling van een vaccin dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes. De DEC is van mening dat er een duidelijke relatie bestaat tussen de directe doelen en het uiteindelijke doel en dat de directe doelen gerechtvaardigd zijn in de context van dit onderzoeksveld.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)

De belangrijkste belanghebbenden in dit project zijn:

- Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn licht, matig of ernstig zal worden aangetast. De experimentele handelingen zijn op zichzelf weinig belastend. De ziekteverschijnselen die samenhangen met de infectie leiden naar verwachting tot matig of ernstig ongerief. Aan het eind van de experimenten worden de dieren gedood voor analyse of omdat ze overtollig zijn. De integriteit wordt aangetast door het gebruik als proefdier, het ziek maken en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de huisvesting in isolatoren. De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.
- Voor de aanvrager is er sprake van een economische activiteit. De aanvrager verricht de testen in opdracht. Het project past daarnaast bij de missie van de instelling, namelijk het bevorderen van diergezondheid.
- Ook voor de opdrachtgever is er een economisch belang gemoeid met het op de markt kunnen brengen van een vaccin dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes. De voorgestelde experimenten vormen voor de opdrachtgever een noodzakelijk stap in het proces dat daartoe moet leiden.
- Voor pluimveehouders is het van belang dat een vaccin beschikbaar komt dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes. Daarmee kan niet alleen veel economische schade voor de pluimveehouders voorkomen worden, maar ook veel leed voor de dieren waarvoor zij een zorgplicht hebben.
- De belangrijkste belanghebbenden (ook in kwantitatieve zin) zijn de zeer grote

aantallen gehouden legkippen, omdat het uiteindelijke doel van dit project, het op de markt brengen van een vaccin dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes, een directe bijdrage zal leveren aan het verbeteren van welzijn en gezondheid van deze doeldieren. Een dergelijk vaccin, dat tevens bijdraagt aan een vermindering van het aantal vaccinatiemomenten, is er op dit moment niet.

Er zijn in de huidige houderij verschillende factoren die bijdragen aan het ontstaan van E. coli infecties. De commissie is van mening dat het beschikbaar komen van een dergelijk vaccin er niet toe zou moeten leiden dat er afgezien wordt van verbeteringen in bijvoorbeeld de huisvestingsomstandigheden van legkippen. De commissie onderkent tegelijkertijd dat bescherming door vaccins voor de korte termijn een haalbare en efficiënte manier is om kippen tegen E. coli infecties te beschermen.

- Voor de samenleving is het met name van belang dat er voor de houderij van leghennen een bijdrage wordt geleverd op het gebied van dierenwelzijn en -gezondheid en volksgezondheid.

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.

De in het project beschreven experimenten omvatten het infecteren van kippen met E. coli bacteriën. Om te voorkomen dat pathogenen zich buiten de instelling kunnen verspreiden worden het experiment uitgevoerd onder omstandigheden waarin dit is uitgesloten. Gezien deze voorzorgsmaatregelen en de kennis en ervaring bij de instelling verwacht de aanvrager geen substantiële milieu effecten.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).

De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit soort experimenten en over de daarvoor benodigde faciliteiten. De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstellingen en de einddoelstelling haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).

Het project is goed opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters sluiten logisch en helder aan bij de aangegeven doelstellingen en de gekozen strategie en experimentele aanpak (zie ook C1 en C4). De commissie is van mening dat de doelen haalbaar zijn binnen de aangevraagde looptijd van het project.

Welzijn dieren

9. Geef aan of er sprake is van één of meerdere bijzondere categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren. Beoordeel of de keuze hiervoor

voldoende wetenschappelijk is onderbouwd en of de aanvrager voldoet aan de in de Wet op de Dierproeven (Wod). voor de desbetreffende categorie genoemde beperkende voorwaarden. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C1; zie bijlage I voor toelichting en voorbeelden*).

Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:

- Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
- Niet-menselijke primaten (10e)
- Dieren in/uit het wild (10f)
- Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I richtlijn)
- Zwerfdieren (10h)
- Hergebruik (1e lid 2)
- Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)
- Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
- Dodingsmethode niet volgens bijlage IV richtlijn (13c lid 3)

De peritonitis waarmee een colibacillosis (EPS) gepaard gaat, kan leiden tot pijn. Die pijn zou bestreden kunnen worden met aspirine (zoals gebruikelijk in de pluimveehouderij). De aanvrager ziet daarvan af omdat het interfereert met de uitkomstparameters (klinisch verschijnselen). Ook zou pijnbestrijding de klachten kunnen maskeren en er juist toe kunnen bijdragen dat een humaan eindpunt pas relatief laat wordt toegepast. De commissie is van oordeel dat er bij deze experimenten, waarin de klinische verschijnselen de belangrijkste uitkomstparameter zijn en waarin ook op geleide van klinische verschijnselen tot een humaan eindpunt wordt besloten (mortaliteit als uitkomstparameter), goede argumenten zijn om af te zien van pijnbestrijding. Regelmatige observatie en strikte toepassing van humane eindpunten zullen er in dit geval toe bijdragen dat de periode van pijn zo kort mogelijk blijft en dat ernstige pijn wordt voorkomen.

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

De dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van de EU richtlijn en conform de eisen voor biologische veiligheid (biocontainment).

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

De biotechnische handelingen in dit project, zoals fixeren, vaccineren, inoculeren, bloedafnames en euthanasie brengen licht ongerief met zich mee voor alle dieren. Voor de dieren die niet gechallengeed worden blijft het ongerief daarom beperkt tot licht (17%). Bij de dieren die ziek worden als gevolg van de challenge wordt, op basis van de te verwachten symptomen rekening gehouden met matig (48%) of ernstig ongerief (35%) als gevolg van luchtweg problemen en algehele malaise. De commissie is tot de conclusie gekomen dat het ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).

De integriteit van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier, het ziek maken en de huisvesting in isolatoren waardoor de dieren

beperkt worden in hun ethologische en fysiologische behoeften. De verwachte ziekteverschijnselen hebben onvermijdelijk een negatief effect op het uiterlijk, gedrag en de zelfredzaamheid van de dieren. Daarbij staat echter het ongerief op de voorgrond.

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

De aanvrager verwacht dat een aanzienlijk deel van de dieren als gevolg van de besmetting met E.coli een humaan eindpunt zal bereiken. Het betreft 40% tot 50% van de dieren in bijlage 1 en 20% tot 50% van de dieren in bijlage 2. Dit laatste is afhankelijk van de mate van bescherming die de vaccins bieden. 50% is een *worst case scenario* dat zich normaal gesproken niet zal voordoen. Bij dieren die onbeschermd een hoge challengedosis krijgen kan het voorkomen dat ze gedurende de donkerperiode ernstig ongerief ondergaan en overlijden zonder dat een humaan eindpunt wordt toegepast. De aanvrager heeft aangegeven dat verstoring door het observeren van de dieren in de donkerperiode interfereert met de uitkomstparameters. De DEC deelt de inschattingen van de aanvrager. De commissie meent dat de aanvrager adequate, op deze experimenten toegespitste criteria hanteert voor het uit de proef nemen van zieke of verzwakte dieren zonder dat dit interfereert met de uitkomsten van het experiment.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De beschreven proeven in levende dieren zijn noodzakelijk om te onderzoeken of de kandidaat vaccins bescherming bieden tegen ziekteverschijnselen. Bij het negatieve effect van een e. coli infectie op de gezondheid van het dier en de daarbij optredende symptomen zijn naast immuun cellen, meerdere andere cellen en weefsels betrokken. De complexe interacties tussen alle immunologische en pathologische reacties in de verschillende organen van een kip op een ziekteverwekker kunnen niet in een proefdiervrij alternatief worden bestudeerd. Om conclusies te kunnen trekken over de vraag of een vaccin bescherming biedt tegen ziekteverschijnselen is het daarom onvermijdelijk deze testen in het doeldier uit te voeren. Bovendien betreft het voor een deel 'pre-registratie experimenten' waarin geanticipeerd wordt op de eventueel volgende wettelijk voorgeschreven registratie experimenten.

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De aantallen dieren worden door de aanvrager statistisch en anderszins onderbouwd. De commissie vraagt zich af of daarbij op een zodanige wijze te werk wordt gegaan dat met een zo gering mogelijk aantal dieren toch een betrouwbare conclusie kan worden getrokken uit de resultaten. De wijze waarop de grootte van de groepen in bijlage 2 wordt berekend roept (onnodig) vragen op. Het aantal dieren per groep in die bijlage varieert tussen de 9 en de 24. Het benodigde aantal is afhankelijk van het percentage dieren (tussen de 40% en de 80%) dat na een onbeschermd challenge klinische verschijnselen vertoont. Dit is de som van alle dieren die overlijden (of de HEP bereiken), de dieren met klinische verschijnselen gerelateerd aan de E coli challenge en de dieren die bij de post mortem laesies gerelateerd aan de E coli besmetting vertonen (vastgesteld in bijlage 1). Als dit in 40% van de dieren het geval is zijn 24 dieren nodig om significante effecten te kunnen aantonen, maar de aanvrager verwacht dat het percentage onbeschermd

dieren met klinische verschijnselen hoger zal zijn en dat groepsgroottes van 12 tot 16 dieren voldoende zullen zijn. Daarnaast speelt de overweging dat bij experimenten met groepsgroottes van 24 dieren de beschikbaarheid van de dieren een rol gaat spelen en dat om te blijven voldoen aan de huisvestingseisen van de Wod zoveel isolatoren nodig zijn dat de experimenten gefaseerd zullen moeten worden uitgevoerd.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Het project is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven. De experimentele handelingen leiden op zichzelf tot niet meer dan licht ongerief en worden uitgevoerd door personeel dat veel ervaring heeft met deze handelingen. Bij deze experimenten, waarbij de dieren (gedeeltelijk onbeschermd) gechallenged worden om het beschermende effect van vaccins te kunnen vaststellen, is het vanuit een oogpunt van verfijning met name van belang dat de aanvrager adequate en zo vroeg mogelijke humane eindpunten hanteert zonder het bereiken van de doelstellingen van het experiment te verijdelen. De aanvrager hanteert adequate humane eindpunten (zie C13) zodanig dat sterfte gedurende lichtperiode niet zal optreden (zie ook het antwoord op vraag C13). Verdere verfijning is niet mogelijk.

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

Het betreft geen wettelijk vereist onderzoek.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Voor de experimenten wordt gebruik gemaakt van (SPF) legkippen, omdat het vaccin bedoeld is om legkippen in de productiefase te beschermen tegen EPS. Daarnaast betreft het voor bereidende (pre-registratie) experimenten op de uiteindelijk wettelijk voorgeschreven registratie experimenten die ook in SPF kippen moeten worden uitgevoerd.

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

De dieren worden in het kader van het project gedood teneinde ze te kunnen onderzoeken op afwijkingen aan weefsels en organen. De dieren worden gedood met een dodingsmethode die vermeld staat in bijlage IV van de richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood

14 juli 2016

om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in deze aanvraag geen kippen gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd. De commissie betwijfelt echter of de titel van de NTS voldoende begrijpelijk is voor leken.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).

Rechtvaardigt het belang van het opzetten van een challengemodel voor een drietal E. coli serotypen en het in dat model testen van een tweetal kandidaat vaccins, met als uiteindelijk doel het op de markt brengen van een vaccin dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes, de onvermijdelijke aantasting van het welzijn en de integriteit van de gebruikte proefdieren?

2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

Het welzijn van de proefdieren zal licht, matig of ernstig worden aangetast. De experimentele handelingen zijn op zichzelf weinig belastend. De ziekteverschijnselen die samenhangen met de challenge met E. coli leiden naar verwachting tot matig of ernstig ongerief. Aan het eind van de experimenten worden de dieren gedood voor analyse. De integriteit wordt aangetast door het gebruik als proefdier, het ziek maken en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de huisvesting in isolatoren. Deze huisvesting is wel conform de huisvestingseisen vanuit de Wod. Het belang van de proefdieren om gevrijwaard te blijven van deze aantasting van hun welzijn en integriteit, is groot.

Voor de aanvrager is er sprake van een commerciële activiteit. De aanvrager verricht de proeven in opdracht. Daarnaast past onderzoek naar maatregelen en middelen die diergezondheid kunnen bevorderen bij de missie van de instelling, namelijk het bevorderen van diergezondheid. Het commerciële belang van de aanvrager en de opdrachtgever is groot en vanuit ethisch gezichtspunt relevant, maar het commerciële belang is op zichzelf onvoldoende om deze experimenten te rechtvaardigen. Het vormt echter evenmin een bezwaar tegen deze experimenten, zo lang maar duidelijk is dat de experimenten ook andere belangrijke doelen dienen (bijdragen aan het verbeteren van welzijn en gezondheid van de doeldieren, voedselveiligheid, voorkomen van uitbraken van ziektes onder kippen).

Voor de sector is er eveneens een economisch belang (minder uitval, gezondere kippen, hogere productie, minder vaccinaties door het gebruik van een

combinatievaccin).

De belangrijkste belanghebbenden (ook in kwantitatieve zin) zijn de zeer grote aantallen gehouden leghennen, omdat het uiteindelijke doel van dit project, het op de markt brengen van een vaccin dat bescherming biedt tegen meerdere E. coli serotypes, in het belang is van hun gezondheid en welzijn. Een dergelijk vaccin, dat ook bijdraagt aan een vermindering van het aantal vaccinatie-momenten, is er op dit moment niet. Bekend is overigens dat een hoge infectiedruk, stress en een slecht stalklimaat bij kunnen dragen aan een verhoudingsgewijs hoge incidentie van E. colibesmettingen. De commissie is daarom van mening dat het beschikbaar komen van een dergelijk vaccin niet zou moeten resulteren in een afname van initiatieven voor verdere verbeteringen in de huisvesting en verzorging van legkippen. Dergelijke verbeteringen zijn om allerlei andere redenen, waaronder het welzijn van de kippen, de volksgezondheid, milieu- en economische redenen, onverminderd van belang. Binnen die context is de commissie van mening dat het beschikbaar komen van een vaccin dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes in de huidige, maatschappelijk en wettelijk toegelaten omstandigheden van groot belang is voor de betreffende kippen en de sector waarin deze kippen worden gehouden.

Het waarborgen van de gezondheid van de dieren in deze sector is economisch en voor de voedselvoorziening van belang. De commissie acht het belang voor de samenleving substantieel.

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

De DEC is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager, van het belang van de directe doelstellingen van het project, namelijk het opzetten van een model en het hiermee testen van een tweetal kandidaat vaccins, met als uiteindelijk doel het op de markt brengen van een vaccin dat bescherming biedt tegen een breed spectrum van E. coli serotypes, en van de kennis en kunde van de indiener.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de pluimveehouders en de samenleving, voldoende zwaar wegen om het schaden van de belangen van de proefdieren in de vorm van de aantasting van hun integriteit en een matige (en in een deel van de gevallen ernstige) aantasting van het welzijn te rechtvaardigen. De commissie heeft meegewogen dat verbeteringen in de huisvestingsomstandigheden ook een bijdrage zouden kunnen leveren aan het verminderen van E. coli besmettingen, maar dat de maatschappelijke discussie daarover buiten de context van dit project valt en waarschijnlijk in de huidige praktijk op korte termijn niet te realiseren is (zie ook E3).

De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, dat er geen sprake is van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en dat binnen de looptijd van het project de gekozen strategie en de experimentele aanpak kunnen leiden tot betrouwbare uitkomsten die een onderbouwd besluit over de voortzetting van het ontwikkelingstraject van dit vaccin mogelijk zullen maken. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat

het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. De DEC is van oordeel dat het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van ziekte, pijn en stress rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden:

- Op grond van het wettelijk vereiste dient de projectleider bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IVD.

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

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).

De commissie is bij de ethische toetsing uitgegaan van de huidige maatschappelijk en wettelijk toegelaten praktijk van het houden van kippen voor de eierproductie. Zij acht het waarschijnlijk dat aanpassingen in de manier waarop de dieren worden gehouden ook effect zouden kunnen hebben op de mate waarin de dieren vatbaar zijn voor colibacillosis (EPS). Dat zou ook van invloed kunnen zijn op de noodzaak van vaccinatie. Verdere verbeteringen in de huisvesting van legkippen zijn om allerlei redenen, waaronder het welzijn van de kippen, de volksgezondheid, milieu- en economische redenen, onverminderd van belang. Het beschikbaar komen van een dergelijk vaccin zou niet moeten resulteren in een afname van initiatieven voor die verbeteringen.

Van: info@zbo-ccd.nl
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD 5.1 lid2h 20209265
Datum: vrijdag 5 juni 2020 13:20:50

Geachte 5.1 lid2h

Op 31-01-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Establishment of a challenge dose for (two) three Escherichia coli peritonitis syndrome' met aanvraagnummer AVD 5.1 lid2h 20209265.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. De aanvullingen hadden betrekking op intervallen tussen welzijnsobservaties, de strategie en de NTS.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 5-6-2020.

De vergunning wordt verleend onder de volgende voorwaarden:
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.

Het DEC advies is helder en navolgbaar. In het advies is op heldere wijze inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. U geeft in het advies op heldere wijze de dilemma's weer die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen. De behandeltijd van deze aanvraag bij uw DEC heeft meer dan 20 werkdagen in beslag genomen. Dit werd veroorzaakt doordat u de aanvrager in meerdere vragenrondes de mogelijkheid heeft gegeven de aanvraag aan te passen. Naast het feit dat dit ten koste gaat van het behalen van de wettelijke afhandeltermijn, kan dit worden gezien als schrijfhulp voor de aanvrager, terwijl dit niet de taak van de DEC is. Ondanks de kwaliteit van uw advies, verzoeken wij u om het aantal vragenrondes tot een minimum te beperken bij de behandeling van toekomstige aanvragen.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

5.1 lid2e
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 280028
E: 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

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Het vaststellen van het aantal bacteriën van de soort *E coli* welke noodzakelijk is voor het opwekken van *Escherichia coli* peritonitis syndrome (EPS) bij het uitvoeren van een kunstmatige besmetting. Daarnaast het uitvoering van kunstmatige besmettingen met eerder vastgestelde aantallen *E coli* bacteriën om de bescherming van *E. coli* vaccin (kandidaten) te kunnen bepalen.
- 1.2 Looptijd van het project 60 weken
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) EPS, APEC, challenge model, vaccin.

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of
- Ei peritonitis Syndroom (EPS), in de volksmond ook wel buikvlies ontsteking genoemd, is een ziekte die veroorzaakt wordt door bacterie *Escherichia coli*. Van deze bacterie zijn verschillende niet verwante stammen bekend, die elk de ziekte zouden kunnen veroorzaken. EPS wordt, wereldwijd, gezien als de voornaamste oorzaak van sterfte (10% of zelfs hoger) bij leghennen. De ziekte wordt gekarakteriseerd door heftige ziekteverschijnselen en welzijn vermindering. Alleen al in de Nederlandse (leg)kippenhouderij wordt de economische schade geschat op €3,7 miljoen euro per jaar. Bescherming kan

maatschappelijke belang)

worden opgewekt door vaccinatie maar de huidige geregistreerde vaccins geven geen brede bescherming tegen de verschillende niet verwante stammen. In de pluimveehouderij is er behoefte aan een effectief vaccin om leghennen te beschermen tegen de verschillende *E. coli* stammen die EPS kunnen veroorzaken. Er zijn recentelijk nieuwe methoden ontwikkeld voor het produceren van *E. coli* vaccins welke binnen dit experiment worden getest.

Het doel van dit project is de ziekte *E. coli* peritonitis syndroom (EPS) op te wekken waarbij gebruik gemaakt wordt van een besmettingsmodel waarin het verloop van de ziekte bekend is. In dit model worden voor minimaal 2 maximaal 3 niet verwante, voor EPS verantwoordelijke, *E. coli* stammen de aantallen *E. coli* bacteriën bepaald waarbij 40 tot 80% van de dieren aangedaan is. Met de kennis van het aantal bacteriën die noodzakelijk zijn om de ziekte op te wekken, wordt het beschermend effect van nieuwe kandidaat vaccins getest om een brede bescherming tegen EPS veroorzakende verschillende niet verwante *E. coli* stammen, in legkippen te bepalen.

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

Dit project heeft als doel kandidaat vaccins tegen *E. coli* te testen op hun effectiviteit EPS te voorkomen. Registratie van een vaccin dat tegen verschillende, niet verwante, *E. coli* stammen beschermt zal bijdragen aan de voorkoming van EPS in legkippen en de daarmee gepaard gaande welzijns- en economische schade.

Daarnaast draagt de verkregen informatie bij aan de wetenschappelijke kennis die wordt gebruikt in wetenschappelijke publicaties.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Diersoort: kip. Geschat maximum aantal: 864 leghennen (bij volledige herhaling van beide experimenten).

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De verwachte negatieve gevolgen voor de proefdieren worden veroorzaakt door de noodzakelijke handelingen, de vaccinatie en de besmetting van de dieren met de verschillende *E. coli* stammen. Besmetting met deze stammen zal bij een deel van de dieren ongerief, pijn en voor een deel zelfs sterfte veroorzaken. Van het gebruik van de kandidaat vaccins worden geen negatieve gevolgen verwacht. Het zijn vaccins waarbij, voor het ontwikkelen van weerstand tegen de ziekte, slechts een deel van het bacterie wordt gebruikt. Deze vorm van vaccins wordt binnen de pluimveehouderij al regulier gebruikt.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De meeste handelingen in dit project veroorzaken (matig) ongerief. Afhankelijk van de effecten van de modelexperimenten zal 48% van de proefdieren die met de *E. coli* bacterie worden geïnfecteerd hiervan matig ongerief ondervinden, 35% ernstig en 17% licht.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood als onderdeel van de studie om onderzoek te kunnen doen naar de verschillende weefsels en organen.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom

Kippen zijn hoogontwikkelde en complexe organismen. De reactie van dit organisme op een *E. coli* besmetting wordt veroorzaakt door verschillende organen, weefsels en celtypes, inclusief het immuunsysteem. Het is niet mogelijk deze complexe reactie van het organisme op de *E. coli* besmetting na te bootsen, anders dan in het levende dier. Vervanging van kippen als

proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

proefdier door een lager ontwikkeld of minder complex organisme is niet mogelijk omdat dit niet voldoende informatie verschaft over de specifieke effecten van *E. coli* besmetting bij de kip.

4.2 Vermindering

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

Het aantal dieren per groep is statistisch bepaald. Hierbij is gebruik gemaakt van de gegevens uit eerdere studies en voor een deel uit de resultaten van het eerste deel van de studie. Deze reeds beschikbare informatie heeft er toe geleid dat slechts een beperkt aantal doseringen wordt getest om tot het optimale besmettingsmodel te komen. Getracht zal worden de studies tegelijkertijd uit te voeren, zodat het aantal controle groepen beperkt kan blijven.

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.

Gebruik van de diersoort die gevoelig is voor EPS geeft de betrouwbaarste informatie over de negatieve effecten van *E. coli* besmettingen bij kippen. Legkippen die zich in het stadium bevinden dat ze eieren leggen zijn het meest gevoelig voor deze ziekte. Voor de ontwikkeling van het besmettingsmodel en het onderzoek naar de bescherming van het vaccin tegen deze ziekte worden daarom leggende hennen gebruikt.

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

De dieren worden dagelijks geobserveerd. Bij de verwachting van welzijnsvermindering na de besmetting wordt het aantal observatiemomenten verhoogd zodat dieren actief kunnen worden geëuthanaseerd voordat ernstig leiden optreedt. De huisvesting is zoveel mogelijk afgestemd op de natuurlijke behoefte van de dieren. De handelingen aan de dieren worden verricht door bevoegd en bekwaam personeel, waardoor de duur van de handelingen zo kort mogelijk is en de welzijnsvermindering zoveel mogelijk beperkt wordt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD **5.1 lid2f** 20209385
 2. Titel van het project: Use of a *Brachyspira hyodysenteriae* and *Salmonella Typhimurium* challenge models for the evaluation of preventive or curative interventions against these infections in pigs.
 3. Titel van de NTS: Gebruik van *Brachyspira hyodysenteriae* en *Salmonella Typhimurium* diersmodellen voor de evaluatie van preventieve of curatieve interventies tegen deze infecties bij varkens
 4. Type aanvraag:
X nieuwe aanvraag projectvergunning
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: **5.1 lid2h**
 - telefoonnummer contactpersoon: **5.1 lid2e**
 - E-mailadres contactpersoon: **5.1 lid2h**
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 27-01-2020 (verzoek advies CCD 18-02-2020)
 - aanvraag compleet: 10-07-2020
 - in vergadering besproken: 17-02-2020 en 11-05-2020
 - anderszins behandeld: schriftelijke ronde per e-mail: nvt
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 24-02-2020 tot 04-05-2020
15-05-2020 tot 10-07-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 04-05-2020, 10-7-2020
 - advies aan CCD: aan CCD en aanvrager gestuurd 22-07-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum vragen: 24-02-2020
 - Gestelde vragen en opmerkingen betroffen de volgende onderwerpen:

14 juli 2016

- Aard en omvang van de problemen met de onderzochte ziekteverwekkers in de praktijk. Mogelijkheden voor preventie. Aspecten die samenhangen met verduurzaming van praktijk van de houderij.
- Positionering van het onderzoek (modelvalidatie, dossiervorming voor registratie).
- Nadere uitwerking van het belang (incidentie, economische schade, zoönosen).
- Positie van bijlage 3 in dit project in vergelijking met bijlage 1 en 2 (in verband met de definitie van een project).
- Verwijzing naar eerdere projecten die relevant zijn voor deze aanvraag.
- Entreecriteria voor het starten van experimenten onder bijlage 1 en 2.
- Verband tussen proefopzet, de uitleesparameters en de betreffende aandoening.
- Design van de experimenten.
- Statistiek bij het testen van preventieve interventies.
- Ongeriefinschatting (te laag).
- De relatie tussen aantallen dieren in experimenten en beschikbare capaciteit.
- Aanpassen van tabel bij vraag 2J (beide bijlagen).
- Leeftijd van de dieren.
- Eventuele afwijkingen van de richtlijn in de huisvesting.
- Pijnbestrijding (interferentie met de uitleesparameters).
- Percentages voor cumulatief ongerief bij vraag 2K.

Datum antwoord: 04-05-2020

Bovenstaande vragen zijn, op enkele details na, naar tevredenheid van de commissie beantwoord en verwerkt in de aanvraag.

- Datum vragen: 15-05-2020
- Gestelde vragen en opmerkingen betroffen de volgende onderwerpen:
 - modelontwikkeling.
 - Statistiek bij het testen van preventieve interventies.
 - Leeftijd van de dieren.
 - Vermelding cumulatie ongerief.
 - Niet adequate beantwoording van vragen in de NTS.

Datum antwoord: 10-07-2020

Bovenstaande vragen zijn naar tevredenheid van de commissie beantwoord en verwerkt in de aanvraag.

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

- n.v.t.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*

Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.

Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig.

2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.

3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom.*
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Een van de leden adviseert de instelling in algemene zin met betrekking tot het wettelijk kader en dergelijke.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
Deze aanvraag heeft betrekking op het testen van interventies voor een tweetal veel bij varkens voorkomende gastro-intestinale aandoeningen (in opdracht van derden). Het kan bijvoorbeeld gaan om vaccins, maar ook innovatieve medicatie (anders dan antibiotica) en voedingsinterventies, zowel preventief als curatief. De aanvrager zal gebruik maken van reeds eerder door de aanvrager zelf ontwikkelde challengemodellen voor *Brachyspira hyodysenteriae* en *Salmonella Typhimurium*. Preventieve interventies worden eerst toegediend, waarna de dieren worden gechallenged en worden gemonitord op ziekteverschijnselen. In het geval van curatieve interventies worden de dieren eerst geïnfecteerd en dan behandeld. Er worden twee controlegroepen gebruikt: niet geïnfecteerde controles en onbehandelde wel geïnfecteerde controles. Het is de verwachting dat er in dit project 4 *Brachyspira* en 4 *Salmonella* interventies zullen worden onderzocht. De gevolgde experimentele strategie is duidelijk, logisch en onderbouwd. De vertaling van de doelstellingen naar de experimenten is inzichtelijk en herleidbaar. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ervaren.
Het betreft in beide gevallen gastro-intestinale infecties. De DEC is van mening dat de experimenten met de beide infectiemodellen binnen 1 project toetsbaar zijn.
2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).
Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevensdoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.
De in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën, "translationeel of toegepast onderzoek" en "wettelijk vereist onderzoek" sluiten aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische*

handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld).

Het directe doel van de in dit project voorgestelde experimenten is het onderzoeken van de werkzaamheid van preventieve en curatieve interventies voor een tweetal veel bij varkens voorkomende gastro-intestinale aandoeningen. De experimenten worden uitgevoerd in opdracht van derden. Indien de experimenten onderdeel zullen vormen van het toelatingsdossier zullen ze conform de hiervoor geldende regelgeving worden uitgevoerd.

Brachyspira hyodysenteriae en *Salmonella typhimurium* komen wijdverbreid voor in de varkenshouderij. *Brachyspira hyodysenteriae* veroorzaakt bij de varkens een ernstige vorm van dysenterie waaraan tot 50% van de dieren kan overlijden. *Salmonella typhimurium* veroorzaakt bij varkens subklinische infecties, maar is wel een belangrijke zoönose en het is van groot belang deze ziekteverwekker uit de humane voedselketen te weren. Dit directe doel is gerechtvaardigd op grond van een reële behoefte in de houderij en binnen de context van het onderzoeksveld.

Het uiteindelijke doel is verbetering van de gezondheid en welzijn van varkens in de commerciële houderij en de gezondheid van de eigenaars, de medewerkers in de voedselketen en de uiteindelijke consumenten.

De DEC is van mening dat er een reële relatie is tussen het directe doel van deze projectaanvraag en het uiteindelijke doel. Voor het bereiken van het uiteindelijke doel (het op de markt brengen van de interventies) kunnen, enigszins afhankelijk van de aard van de interventies, echter nog aanvullende, wettelijk verplichte experimenten noodzakelijk zijn die niet onder deze aanvraag vallen.

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)

De belangrijkste belanghebbenden bij de resultaten verkregen met de experimenten in deze projectaanvraag zijn de proefdieren, de doeldieren, de varkenshouders, de opdrachtgevers, de aanvrager, de wetenschap en de samenleving.

Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn en integriteit worden aangetast. De dieren zullen worden gechallenged met ziekteverwekkers. Met name in het geval van *Brachyspira hyodysenteriae* kan dat tot aanzienlijk ongerief voor de varkens leiden. De dieren zullen beperkt worden in hun natuurlijke gedrag en gedurende de proeven zullen de dieren geconfronteerd worden met ziekte, stress, pijn en aantasting van welzijn. Uiteindelijk zullen ze in het kader van het onderzoek gedood worden. De dieren hebben er belang bij hiervan gevrijwaard te blijven.

Voor de doeldieren (de grote aantallen gehouden varkens) is dit project van belang, omdat het bijdraagt aan het beschikbaar komen van interventies die erop gericht zijn gezondheid en welzijn van de dieren te bevorderen of te herstellen. Eén van de aandoeningen waarop deze aanvraag betrekking heeft, veroorzaakt door *Brachyspira hyodysenteriae*, geeft ernstige gezondheidsproblemen bij een groot aantal varkens, komt op veel bedrijven voor en is door ingrijpen in de houderij-omstandigheden alleen zeer lastig te bestrijden.

Voor de varkenshouders is naast een direct gezondheidsbelang, dit project van belang, omdat de beide ziekteverwekkers veel economische schade veroorzaken. Het beschikbaar komen van effectieve interventies stelt hen in staat die schade te verminderen en te voldoen aan de zorgplicht voor de door hen gehouden dieren. De opdrachtgevers (producenten van interventies) hebben een economisch belang bij het op de markt kunnen brengen van middelen waarmee deze ziekteverwekkers bestreden kunnen worden.

Voor de aanvrager is het in opdracht van derden verrichten van testen een economische activiteit. Ook is het de missie van de aanvrager om leefomstandigheden en gezondheid van gehouden landbouwhuisdieren te verbeteren. Deze activiteit sluit daarbij aan.

Voor de wetenschap is van belang dat de ontwikkelde interventies aanleiding kunnen zijn voor het ontwikkelen van strategieën voor de bestrijding van andere infecties bij varkens.

Voor de samenleving is dit onderzoek van belang, omdat met name Salmonella een veel voorkomende zoönose is die ernstige gezondheidsschade tot gevolg kan hebben voor (vooral kwetsbare) patiënten. Het weren van deze ziekteverwekker uit de productieketen kan dat voorkomen. Ook is het voor de samenleving (gezondheidszorg) van groot belang dat er interventies beschikbaar komen waarvoor geen beroep hoeft te worden gedaan op antibiotica. Het project levert daarmee ook een bijdrage aan een duurzamere varkenshouderij.

Voor zowel de varkenshouders, de aanvrager, als de opdrachtgevers geldt dat de economische belangen die zij hebben bij dit onderzoek legitiem zijn en op zichzelf niet ethische bezwaarlijk zijn. Op zichzelf vormen die belangen echter een onvoldoende rechtvaardiging voor dit project. Van groter belang is de vraag of dit onderzoek en de onderzochte interventies op een duurzame en ethische aanvaardbare wijze bijdragen aan het voorkomen van ziektes bij de varkens en zoönosen bij de mens. De commissie meent dat dat hier het geval is. Het betreft ziekteverwekkers die moeilijk, en zeker niet volledig, te bestrijden zijn door de omstandigheden waarin de dieren worden gehouden aan te passen. Binnen een maatschappelijke context waarin de grootschalige productie van varkensvlees een geaccepteerde economische activiteit is, is het voorkomen van ziekte bij de dieren (en bij consumenten) door bijvoorbeeld vaccinatie of voedingssupplementen een goede oplossing.

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.
De aanvrager verwacht geen substantiële milieueffecten. De commissie ziet, gezien de aard van de experimenten, geen reden om aan te nemen dat die zich toch zullen voordoen.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).
De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit soort experimenten en over de daarvoor benodigde faciliteiten. De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstellingen en de einddoelstelling haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.
8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).
Het project is goed opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters sluiten logisch en helder aan bij de aangegeven doelstellingen en de gekozen strategie en experimentele aanpak zullen naar verwachting leiden tot het

behalen van deze doelstellingen (zie ook C1 en C4). De commissie is van mening dat de doelen haalbaar zijn binnen de aangevraagde looptijd van het project.

Welzijn dieren

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

Er is geen sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:

- Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
- Niet-menselijke primaten (10e)
- Dieren in/uit het wild (10f)
- Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I richtlijn)
- Zwerfdieren (10h)
- Hergebruik (1e lid 2)
- Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)
- Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
- Dodingsmethode niet volgens bijlage IV richtlijn (13c lid 3)

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

De dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU.

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

Het project bevat een duidelijke beschrijving van de handelingen waarmee elk dier zal worden geconfronteerd. Op basis van de ongerief consequenties van elke individuele interventie zijn daarmee de cumulatieve ongeriefclassificaties herleidbaar.

De biotechnische handelingen in dit project, zoals fixeren, vaccineren, inoculeren, bloedafnames en euthanasie brengen licht ongerief met zich mee voor alle dieren. Herhaalde afname van (bloed)monsters kan leiden tot matig ongerief. Voor de dieren die niet gechallenged worden blijft het ongerief daarom beperkt tot licht of, in bepaalde gevallen, matig. Bij de dieren die ziek worden als gevolg van de challenge wordt, op basis van de te verwachten symptomen rekening gehouden met ten hoogste matig ongerief als gevolg van darmklachten en algehele malaise. Uitgaande van een worst case scenario betekent dat er voor alle dieren een risico is op maximaal matig ongerief.

De commissie is tot de conclusie gekomen dat het ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I*

voor voorbeeld).

De integriteit van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier, het ziek maken van de dieren, de (binnen de wettelijk toegelaten huisvestingseisen) beperkingen in hun natuurlijk gedrag en het uiteindelijk doden voor analyse. De verwachte ziekteverschijnselen hebben onvermijdelijk een negatief effect op het uiterlijk, gedrag en de zelfredzaamheid van de dieren. Daarbij staat echter het ongerief op de voorgrond.

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

De verwachting is dat van de dieren die worden gechallenged met *Brachyspira hyodysenteriae* ten hoogste 25% een humaan eindpunt zal bereiken. Voor *Salmonella* is het de verwachting dat dit niet zal voorkomen. Voorts is het de verwachting dat 5% van alle dieren een humaan eindpunt zal bereiken dat niet direct gerelateerd is aan de experimenten. De criteria voor de humane eindpunten zijn zodanig geformuleerd en onderbouwd dat ernstig ongerief in principe in alle gevallen voorkomen wordt. Door de uitgebreide ervaring van de indiener met dit soort experimenten lijkt dit een haalbare strategie. De DEC deelt de inschattingen van de aanvrager en is er van overtuigd dat met de aangegeven humane eindpunten onnodig lijden wordt voorkomen. De commissie meent verder dat de aanvrager adequate, op deze experimenten toegespitste criteria hanteert voor het uit de proef nemen van zieke of verzwakte dieren zonder dat dit interfereert met de uitkomsten van het experiment.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De beschreven proeven in levende dieren zijn noodzakelijk om te onderzoeken of de onderzochte interventies bescherming bieden tegen een infectie met de onderzochte ziekteverwekkers, dan wel de ziekte kunnen genezen of bescherming bieden tegen de ziekteverschijnselen die daarvan het gevolg zijn. De interactie tussen het immuunsysteem van het varken, de interventie en de omgeving kan niet in vitro of op een andere wijze zonder dieren worden onderzocht. Het varken onder reguliere houderijomstandigheden is in dit geval ook het doeldier. Positieve resultaten uit de experimenten kunnen direct worden toegepast in de praktijk of vormen ofwel een voorbereiding op een traject waarin de interventies in wettelijk verplichte experimenten bij varkens zullen worden onderzocht, of maken al deel uit van een dergelijk traject.

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De aantallen dieren worden door de aanvrager statistisch en anderszins (bijvoorbeeld op basis van regulatoire eisen) onderbouwd. Het maximaal aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat en is proportioneel ten opzichte van de gekozen onderzoeksopzet en de aangevraagde looptijd. De onderzoekers hanteren een goede strategie om ervoor te zorgen dat er met het kleinst mogelijke aantal dieren wordt gewerkt waarmee nog wetenschappelijk betrouwbare en klinisch verantwoorde resultaten kunnen worden verkregen. Het is de verwachting dat bij de curatieve interventies de groeps groottes uiteindelijk kleiner kunnen zijn.

Bij de preventieve interventies zal het effect kleiner zijn dan bij de curatieve interventies. Bij de preventieve interventies door middel van vaccinaties zullen de algemene richtlijnen aangaande effectiviteit van vaccinatie gevolgd worden.

De ervaring is dat bij preventieve interventies, bijvoorbeeld voeraanpassingen, ook een kleiner effect al leidt tot een lager aantal zieke dieren en dus tot een lager aantal curatieve behandelingen en minder negatieve gevolgen voor welzijn, gezondheid en productie. Omdat het evalueren van een klein verwacht effect met zich meebrengt dat er meer dieren ingezet zullen moeten worden, wordt er bij preventieve interventies uitgegaan van een maximale groepsgrootte 20 dieren. Hiermee kunnen uitgaande van 50% aangedane dieren in de positieve controlegroep, verschillen van 40% en groter aangetoond worden.

De DEC acht de keuzes die er met betrekking tot de aantallen te gebruiken dieren gemaakt zijn navolgbaar en realistisch.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De uitvoering van de in dit project beschreven experimenten is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven. De instelling en de indieners hebben veel ervaring met dit type experimenten. De dieren worden intensief gemonitord. Waar mogelijk wordt (lokale) pijnbestrijding toegepast. Er worden adequate humane eindpunten gehanteerd. De DEC is ervan overtuigd dat de beschreven proefopzet de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd.

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

Niet van toepassing. In een aantal gevallen zullen de experimenten onderdeel zijn van een registratie dossier. Dan worden de hiervoor geldende kaders rond de uitvoering gevolgd.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Er zullen in de voorgestelde experimenten zowel mannelijke als vrouwelijke dieren worden gebruikt. Er zijn geen verschillen tussen mannelijke en vrouwelijk dieren bekend voor wat betreft de vatbaarheid voor gastro-intestinale aandoeningen. Wel zal de aanvrager per experiment bij voorkeur dieren van één geslacht gebruiken om verschillen die bijvoorbeeld terug te voeren zijn op een verschil in groeisnelheid tussen de geslachten te voorkomen.

19. Geef aan of dieren gedood worden in kader van het project (tijdens of na afloop van de dierproef). Indien dieren gedood worden, geef aan of en waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstellingen van het project. Indien dieren gedood

worden, geef aan of er een voor de diersoort passende dodingsmethode gebruikt wordt die vermeld staat in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU. Zo niet, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe. Indien van toepassing, geef ook aan of er door de aanvrager ontheffing is aangevraagd (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

De dieren worden in het kader van de experimenten gedood teneinde weefsels en organen uit te kunnen nemen voor onderzoek naar bijvoorbeeld kolonisatie met pathogenen. In het licht van de vraagstellingen en te onderzoeken parameters is dit essentieel. De dieren worden gedood met een dodingsmethode die vermeld staat in bijlage IV van de richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in deze aanvraag geen niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren gedood om niet-wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en in de meest gevallen begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).

Rechtvaardigt het belang van het testen in varkens van interventies voor veel voorkomende gastro-intestinale aandoeningen bij varkens in de veehouderij, teneinde uiteindelijk die interventies op de markt te kunnen brengen, de aantasting van hun integriteit en het ongerief dat de dieren daarbij wordt aangedaan en is daarbij aan alle zorgvuldigheidseisen (3V's) voldaan?

2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

Voor alle experimenten met het *Brachyspira* model (320 dieren, 4 interventies) is er een risico op maximaal matig ongerief. Dit wordt voor het grootste deel bepaald door het risico op ziekte (darmklachten en algehele malaise) en het herhaald bloed tappen en nemen van swabs. Bij de experimenten met het *Salmonella* model (320 dieren, 4 interventies) is de kans op ongerief ten gevolge van ziekte kleiner maar is er ook sprake van matig ongerief door de herhaalde biotechnische handelingen. De integriteit wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier, het ziek maken en het doden na afloop van de experimenten. Het is in het belang van de proefdieren om gevrijwaard te blijven van de aantasting van hun welzijn en

integriteit. De doelstellingen kunnen niet zonder het gebruik van dieren behaald worden. De onderzoekers hebben alle maatregelen en voorzorgen genomen om onnodig lijden van de dieren te voorkomen en het aantal dieren te beperken. Het belang van de proefdieren om gevrijwaard te blijven van deze aantasting van hun welzijn en integriteit, is groot.

Voor de aanvrager is er sprake van een commerciële activiteit. De aanvrager verricht de proeven in opdracht. Daarnaast past het onderzoek bij de missie van de instelling, namelijk de leefomstandigheden en gezondheid van gehouden landbouwhuisdieren te verbeteren. Voor de varkenshouders is dit project van belang, omdat de beide ziekteverwekkers economische schade veroorzaken. Het beschikbaar komen van effectieve interventies stelt hen in staat die schade te verminderen en te voldoen aan de zorgplicht voor de door hen gehouden dieren. Voor de opdrachtgevers is er eveneens sprake van een commercieel belang bij het op de markt kunnen brengen van werkzame interventies tegen beide ziekteverwekkers. Het commercieel belang van de aanvrager, de dierhouders en de opdrachtgevers is groot en vanuit ethisch gezichtspunt relevant, maar het commerciële belang is op zichzelf onvoldoende om deze experimenten te rechtvaardigen. Het vormt echter evenmin een bezwaar tegen deze experimenten, zo lang maar duidelijk is dat de experimenten ook andere maatschappelijk belangrijke doelen dienen (bijdragen aan het verbeteren van welzijn en gezondheid van de doeldieren, voedselvoorziening, voedselveiligheid en volksgezondheid).

De belangrijkste belanghebbenden (ook in kwantitatieve zin) zijn de zeer grote aantallen gehouden varkens, omdat het uiteindelijke doel van dit project, het voorkomen en bestrijden van veel voorkomende gastro-intestinale infecties, in het belang is van hun gezondheid en welzijn. Daarbij is van belang dat het om infecties gaat die moeilijk, en zeker niet volledig, te bestrijden zijn door de omstandigheden in de houderij aan te passen.

Voor de wetenschap is van belang dat de ontwikkelde interventies aanleiding kunnen zijn voor het ontwikkelen van strategieën voor de bestrijding van andere infecties bij varkens.

Binnen een maatschappelijk context waarin het aanvaardbaar wordt gevonden om op grote schaal varkens te houden voor de productie van vlees, is het onontkoombaar en zelfs moreel verplicht maatregelen te nemen voor behoud en herstel van de gezondheid en het welzijn van de dieren.

Voor de samenleving is dit onderzoek van belang, omdat met name Salmonella een veel voorkomende zoönose is die ernstige gezondheidsschade tot gevolg kan hebben voor (vooral kwetsbare) patiënten. Het weren van deze ziekteverwekker uit de productieketen kan dat voorkomen. Ook is het voor de samenleving (gezondheidszorg) van groot belang dat er interventies beschikbaar komen waarvoor geen beroep hoeft te worden gedaan op antibiotica. Het onderzoek levert op deze wijze een bijdrage aan een duurzame veehouderij.

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

De DEC is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager, van het belang van de directe doelstellingen van het project, het testen in varkens van interventies voor veel voorkomende gastro-intestinale aandoeningen bij varkens,

teneinde uiteindelijk die interventies op de markt te kunnen brengen en de infecties effectiever te kunnen voorkomen en bestrijden, en van de kennis en kunde van de indiener.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de varkenshouders en de samenleving, voldoende zwaar wegen om het schaden van de belangen van de proefdieren in de vorm van de aantasting van hun integriteit en een matige aantasting van het welzijn te rechtvaardigen. De commissie heeft meegewogen dat varkens in dit geval niet alleen de proefdieren zijn, maar ook de doeldieren van deze experimenten en dat de experimenten beogen de gezondheid en het welzijn van varkens in de houderij te verbeteren. De commissie heeft daarnaast meegewogen dat de beoogde interventies zullen worden toegepast in een context die mogelijk voor verbetering vatbaar is en maatschappelijk niet onomstreden is, maar dat de maatschappelijke discussie daarover buiten de context van dit project valt. De huidige praktijk is wettelijk toegestaan en het is onmiskenbaar zo dat de te ontwikkelen interventies naar verwachting positieve effecten voor de gezondheid van zowel de varkens, als de consumenten zullen hebben. Het beoogde type interventies (waaronder vaccins en voedingssupplementen, veelal preventief) is duurzaam in die zin dat niet gezegd kan worden dat ze systeembevestigend zijn en erop gericht zijn het doorvoeren van verbeteringen in de houderij om economisch redenen achterwege te kunnen laten. Het onderzoek levert op deze wijze ook een bijdrage aan een duurzame veehouderij wat tot uiting kan komen in bijvoorbeeld een verminderd antibiotica gebruik. De commissie ziet dan ook geen dilemma bij haar afweging.

De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, dat er geen sprake is van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en dat binnen de looptijd van het project de gekozen strategie en de experimentele aanpak kunnen leiden tot betrouwbare uitkomsten. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van ziekte, pijn en stress rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

Geen voorwaarden. Weliswaar is het zo dat de aanvrager verwacht ca. 5% van de varkens uit de proef te moeten nemen vanwege gezondheidsproblemen en dat dit soms met ernstig ongerief gepaard zou kunnen gaan, maar de problemen zijn niet het gevolg van de experimentele handelingen of ziekte als gevolg van de challenges. Het is een algemeen gegeven dat ca. 5% van de varkens in de houderij rond of na de speerleeftijd uitvalt door gezondheidsproblemen.

Aangenomen mag worden dat de aanvrager al het mogelijke in het werk zal stellen, mede op basis van uitgebreide ervaring, om dit tijdig te onderkennen en de dieren uit de proef te nemen voordat ernstig ongerief ontstaat. De commissie denkt niet dat het zinvol is de aanvrager te laten rapporteren over incidenten die niet samenhangen met het experiment.

14 juli 2016

2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificieer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).
Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd - zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.

Van: info@zbo-ccd.nl
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD 20209385
Datum: dinsdag 3 november 2020 10:06:42

Geachte 5.1 lid2h

Op 14-02-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Development of animal models for gastrointestinal infections in pigs and their use for the evaluation of preventive or curative interventions in pigs' met aanvraagnummer AVD 20209385.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. De aanvullingen hadden betrekking op de onderbouwing voor het doden van de dieren en de NTS.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 18-8-2020.

In het DEC advies is inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelingsvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen. De CCD stelt het op prijs dat u uw visie over het veehouderij dilemma op heldere wijze in uw advies heeft verwerkt.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

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



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het beoordelen van de werkzaamheid van preventieve of curatieve interventies tegen *Brachyspira hyodysenteriae* of *Salmonella Typhimurium* infecties bij varkens met behulp van een diersmodel.
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | varkens, digestiestelsel, challenge, interventies, preventie

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Ondanks vele ontwikkelingen op het vlak van hygiëne, huisvesting, voeding en verzorging, blijven darminfecties bij varkens veel voor komen. De bacterie *Brachyspira hyodysenteriae* is een van de veroorzakers van darminfecties bij varkens: de varkens worden ziek, het welzijn wordt aangetast en er ontstaan productieverliezen. Deze bacterie wordt steeds lastiger te bestrijden omdat de antibiotica die gebruikt worden vaker niet meer werken tegen deze bacterie. *Brachyspira hyodysenteriae* kan goed in de varkensstal overleven en wordt op allerlei manieren (bijvoorbeeld via kleren, scheppen, emmers en ongedierte) overgebracht. Het is daarom heel moeilijk om op het bedrijf te voorkómen dat de bacterie varkens besmet en ziek maakt. Een andere bacterie die tot darminfecties bij varkens leidt is *Salmonella Typhimurium*. Varkens kunnen ziek worden van deze bacterie maar dat hoeft niet: vaak worden de varkens een beetje of zelfs helemaal niet ziek. Maar zij

dragen de bacterie wel bij zich en scheiden hem uit en dat kan een gevaar voor de gezondheid van mensen zijn. Salmonella is voor mensen namelijk wel een gevaarlijke ziekteverwekker. Ondanks dat al veel maatregelen zijn genomen behoort Salmonella nog steeds tot de top drie van door voedsel overgedragen ziekteverwekkers.

Voor beide ziekteverwekkers geldt dat de huidige maatregelen zoals aanpassingen in het management niet alle problemen kunnen voorkomen. Nog steeds worden dieren ziek, wordt hun welzijn aangetast, zijn er antibiotica nodig om de ziekte te bestrijden en/of is er een risico voor de volksgezondheid. Daarom is het nodig om nieuwe interventies te onderzoeken. De werkzaamheid van deze nieuwe interventies wordt onderzocht in diermodellen.

Het doel van dit project is het verbeteren van gezondheid en welzijn van varkens door de werkzaamheid van interventies, gericht tegen *Brachyspira hyodysenteriae* of *Salmonella*, te onderzoeken in diermodellen. Zodat uiteindelijk effectieve interventies op praktijkbedrijven ingezet kunnen gaan worden.

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

Opbrengsten uit dit project zijn:

De wetenschap of bepaalde nieuwe interventies in staat zijn om *Brachyspira hyodysenteriae* of *Salmonella* Typhimurium ziekte of dragerschap bij varkens te voorkomen of te genezen. Werkzame interventies om deze ziekten te voorkomen of te genezen, dragen bij aan verdere verbetering van de gezondheid en het welzijn van de varkens en het verminderen van het gebruik van antibiotica en bevorderen dus duurzame varkenshouderij. Door het uitvoeren van de diermodellen, ontstaat meer inzicht in het ziekteverloop van *Salmonella* en *Brachyspira*. Dit kan ook bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe interventies/preventieve maatregelen en kan een inspiratiebron zijn voor het ontwikkelen van interventies tegen andere ziekten.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Maximaal 640 varkens

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Varkens zullen mild tot matig ongerief ondervinden omdat de maag-darm ziekte kan leiden tot koorts, buikpijn, uitdroging, diarree en/of verlies van eetlust.

Varkens zullen mild tot matig ongerief ondervinden als gevolg van handelingen die noodzakelijk zijn binnen de studie, zoals:

- Vervoer van de dieren.
- Identificatie van de dieren.
- Bloedafname.
- Rectale mestafname.
- Speekselafname.
- Monstername van de tonsillen middels een wattenstaafje.
- Kunstmatig besmetten van de dieren met de ziekteverwekker.
- Wegen.
- Temperatuurmeting.
- Toepassing van de interventie (inclusief orale, intramusculaire of subcutane injectie)
- Sedatie.
- Euthanasie.

Eventuele blootstelling aan specifieke extra stressfactoren die ook op boerderijen plaatsvinden en die nodig zijn voor het model.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De verwachte ernst zal mild tot matig zijn;

Brachyspira hyodysenteriae:
- Maximaal 320 dieren matig ongerief
Salmonella:

- Maximaal 320 dieren matig ongerief

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het einde van de proef worden de dieren gedood om onderzoek van organen mogelijk te maken. Dit onderzoek is noodzakelijk om het doel te bereiken.

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.

In vitro alternatieven zijn niet mogelijk omdat het varken ook het doeldier is. De interactie tussen de ziekteverwekker en het varken is ingewikkeld. Hier bij spelen veel factoren een rol, waarbij het hele varken betrokken is zoals het maagdarmkanaal, maar ook bijvoorbeeld het afweerapparaat, het circulatie-apparaat en het gedrag van het dier. Het is daardoor niet mogelijk om het effect van de interventie op de ziekteverwekker en het varken te onderzoeken zonder varkens te gebruiken..

4.2 Vermindering

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

- Er worden statistische testen gebruikt om uit te rekenen wat het minimum aantal dieren is wat nodig is om het doel te bereiken.
- De variatie in uitkomsten binnen de groepen wordt zo veel mogelijk verminderd, zodat minder dieren nodig zijn om een significant verschil tussen de groepen aan te tonen. Dit wordt gedaan door dieren te kiezen die afkomstig zijn van hetzelfde bedrijf, dezelfde diercategorie, genetische afkomst, gezondheidsstatus en leeftijd. Daarnaast zijn de omstandigheden tijdens de proef zo gestandaardiseerd mogelijk.
- Er wordt gebruik gemaakt van het individuele dier als statistische eenheid voor het berekenen van verschillen tussen groepen. Wat betekent dat minder dieren nodig zijn in vergelijking met de groep als experimentele eenheid.

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen dierspecies de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

- Er wordt gekozen voor methoden van gegevens- en monsterverzameling die zo min mogelijk en kort mogelijk de dieren verstoren, door bijvoorbeeld gebruik te maken van het natuurlijke gedrag van varkens (kauwen op een wattenstaaf om speeksel te verzamelen of het opeten van smakelijk eten waar een interventie in zit etc.).
- Handelingen worden zo veel als mogelijk gecombineerd zodat het vasthouden van de dieren in totaal tot een minimum wordt beperkt, bijvoorbeeld door temperaturen en mestafname te combineren als gebruik van spontaan afgekomen mest niet mogelijk is.

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

- Alleen bevoegd, bekwaam personeel is betrokken bij de dierprocedures.
- Er worden alleen maar interventies onderzocht waarvan zeer aannemelijk is dat ze veilig zijn voor het doeldier.
- Er worden klinische inspecties verricht om problemen vroegtijdig te detecteren en te monitoren.
- De dieren worden dagelijks geobserveerd en behandeld indien dit nodig is. Wanneer het waarschijnlijk is dat een dier het humane eindpunt zal bereiken, wordt het dier geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD **5.1 lid2f** 20209527
 2. Titel van het project: Development of an animal model for *Escherichia coli* K99 infection in calves and its use for the evaluation of preventive and curative interventions in calves.
 3. Titel van de NTS: Studies in doeldieren voor de ontwikkeling en registratie van nieuwe middelen bij de behandeling van E. coli K99 darminfecties bij jonge kalveren
 4. Type aanvraag:
 - X nieuwe aanvraag projectvergunning
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: **5.1 lid2h**
 - telefoonnummer contactpersoon: **5.1 lid2e**
 - E-mailadres contactpersoon: **5.1 lid2h**
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 06-03-2020
 - aanvraag compleet: 02-06-2020
 - in vergadering besproken: 06-03-2020, 20-04-2020, 08-06-2020
 - anderszins behandeld: schriftelijke vragenronde 12-03-2020, 29-04-2020, 29-05-2020
 - kleine cie. 29-05-2020
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 12-03-2020 tot 06-04-2020, 29-04-2020 tot 26-05-2020, 29-05-2020 tot 02-06-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 06-04-2020, 26-05-2020, 02-06-2020
 - advies aan CCD: advies aan CCD en aanvrager verstuurd op 13-06-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
 - De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager

14 juli 2016

- Datum: 12-03-2020
- Gestelde vragen en opmerkingen betrof de volgende onderwerpen
 - De interventies die in het kader van het project getest zullen worden, aard, gevolgen, haalbaarheid
 - Het ongerief dat de dieren zullen ondervinden
 - De aantasting van de intrinsieke waarde van de dieren
 - De handelingen die de dieren ondergaan
 - Het aantal dieren dat minimaal benodigd is om een significant resultaat te behalen
 - Wetenschappelijk belang en publicatie van het onderzoek
 - Intree criteria voor de experimenten en samenhang met de reproduceerbaarheid van de experimenten
 - Alternatieve behandelingen voor de experimentele interventies
 - Handwijze onverwachte gebeurtenissen en eventualiteiten
 - Translatie van de experimentele situatie naar de veldsituatie
 - Omschrijving van de klinische verschijnselen
 - Positieve en negatieve controlegroepen
 - Keuze voor *E. coli* stammen
 - Beslismomenten en go/no-go's
 - Individuele huisvesting
 - Frequentie en hoeveelheden bloedafnames
 - Benoemen en beschrijven experimentele groepen
 - Pijnstilling en behandeling uitdroging
 - Humane eindpunten in het kader van het experiment
 - Classificatie van het maximale cumulatieve ongerief
 - Bespreken van bijlage 2 is uitgesteld tot na bijstelling van de aanvraag en bijlagen naar aanleiding van bovenstaande vragen

Datum antwoord: 06-04-2020

- De reactie op bovenstaande vragen en de bijstelling van de aanvraag zijn aanleiding geweest voor een tweede vragenronde
- Datum: 29-04-2020
- Gestelde vragen en opmerkingen betrof de volgende onderwerpen
 - Definitie van en motivatie voor de intreecriteria voor het uitvoeren van de beoogde experimenten
 - Opzet van het model, combinatie van stam en omstandigheden
 - Herleidbaar maken van het aantal benodigde dieren, het aantal modellen en challenges
 - Validatie van het model voorafgaand aan de interventiestudies
 - Statistische verantwoording van de groepsgrootten
 - Sterfte percentage en percentage dieren dat HEP bereikt
 - Tabel cumulatief ongerief

- Datum antwoord: 26-05-2020
 - Bovenstaande vragen en opmerkingen hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag (projectvoorstel, bijlagen en NTS). Naar aanleiding van de antwoorden heeft de DEC nog een korte toelichting gevraagd betreffende de definitie van de intree criteria. Op 02-06-2020 heeft een kleine commissie van de DEC de definitieve versie van de aanvraag ontvangen en geoordeeld dat deze versie voldoende informatie bevatte om een ethische afweging te kunnen maken door de voltallige commissie in haar vergadering van 08-06-2020.

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

- n.v.t.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag
3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.*
Indien van toepassing, licht toe waarom.
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
De aanvraag is toetsbaar en heeft voldoende samenhang. De aanvraag betreft toegepast onderzoek en, aangezien de te testen interventies deel uit kunnen maken van een markt registratie proces, wettelijk vereist onderzoek. Als sprake is van een toekomstig markt-registratie proces zullen de studies uitgevoerd worden zoals vereist volgens de Europese Richtlijn 2001/82/EG en de EFSA-richtlijnen voor de beoordeling van de werkzaamheid van toevoegingsmiddelen in diervoeding, en volgens de richtlijnen voor goede klinische praktijken (GCP) en goede productiepraktijken (GMP) voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig onderzoek. De gevolgde experimentele strategie is duidelijk en logisch. Het betreft de ontwikkeling van een *E. coli* K99 challenge testmodel in jonge kalveren om dit model vervolgens, gevalideerd, te gebruiken voor het testen van interventies tegen deze infectie.
De vertaling van de doelstellingen naar de opzet van het project en de dierproeven is inzichtelijk, herleidbaar en volgt de wettelijke richtlijnen. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ervaren. De DEC is dan ook van mening dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.
2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).
Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proeven in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.

De in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën, toegepast onderzoek en wettelijk vereist onderzoek, sluiten aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).

De twee directe doelen van het project zijn het ontwikkelen van een gevalideerd challenge testmodel voor *E. coli* infectie in zeer jonge kalveren en het gebruik van dit model om de preventieve of genezende werkzaamheid van interventies ter voorkoming of genezing van de *E. coli* K99 infectie te evalueren. Een deel van de studies zou gebruikt kunnen worden voor de pre-registratie en registratie van de te testen interventies. Het uiteindelijke doel van dit project is de gezondheid van kalveren te verbeteren door de werkzaamheid van interventies die in de toekomst toegepast kunnen worden ter voorkoming of behandeling van een *E. coli* K99 infectie, vast te stellen.

De DEC is van mening dat er een duidelijke relatie bestaat tussen het directe en het uiteindelijke doel en dat het doel gerechtvaardigd is in de context van de behoeften vanuit de veehouderij (voorkomen of genezen van de gevolgen van een *E. coli* K99 infectie, te weten diarree, uitdroging en de dood, bij pasgeboren kalveren).

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)

De belangrijkste belanghebbenden in dit project zijn:

- Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn in lichte mate wordt aangetast door een aantal weinig belastende experimentele handelingen zoals monsternamen, temperatuur opnemen en wegen. Echter, het merendeel van de dieren zal, in het kader van het experiment, een *E. coli* K99 infectie doormaken en een ziektebeeld ontwikkelen dat ernstig kan verlopen en gepaard gaat met matige of ernstige aantasting van hun welzijn. Aan het eind van de experimenten worden alle dieren gedood voor weefselonderzoek. De integriteit wordt aangetast door het gebruik als proefdier en de beperking van het natuurlijke gedrag door het dragen van een kalvertuig voor mestopvang, de afwezigheid van de moeder en individuele huisvesting. De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.
- Voor de aanvrager geldt dat er sprake is van wettelijk vereist onderzoek om de registratie van geschikte interventies in Europa mogelijk te maken.
- Voor veehouders betekent de beschikbaarheid van interventies bij een infectie met *E. coli* K99 dat zij uiteindelijk de kalveren die op hun bedrijf geboren worden kunnen beschermen tegen de gevolgen van de infectie of sneller kunnen genezen met een minder ingrijpend ziektebeeld.
- De grote aantallen kalveren die uiteindelijk gevrijwaard blijven van een infectie met *E. coli* K99 of een minder ernstig ziektebeeld kennen zijn eveneens belanghebbenden. De wettelijk voorgeschreven experimenten in dit project beogen de dieren te beschermen tegen het op de markt komen van interventies die niet werkzaam zijn en/of hun gezondheid kunnen schaden.

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.

E. coli K99 is een natuurlijk pathogeen dat voorkomt in de rundveehouderij en daarom ook aanwezig is in de natuurlijke omgeving van kalfjes op de boerderij. De manier waarop de kalfjes bij het onderzoek gehuisvest worden en al het dierlijke materiaal (zoals mest, urine, water, monsternames en karkassen) afgevoerd wordt, maakt dat er geen substantiële milieueffecten verwacht worden. De DEC is het met deze verwachting eens.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (Zie *Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).

De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit soort experimenten en over de daarvoor benodigde faciliteiten. De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstelling en de einddoelstelling haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (Zie *Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).

Het project is goed opgezet, de voorgestelde experimentele opzet, eerst de ontwikkeling van een goed en gevalideerd challenge testmodel en vervolgens het testen van preventieve en/of curatieve interventies in dit model volgens de wettelijke vereiste normen, en de uitkomstparameters sluiten logisch en helder aan bij de aangegeven doelstelling en de gekozen strategie en experimentele aanpak zijn conform de Europese en EFSA richtlijnen en conform de richtlijnen voor GCM en GMP. De commissie is van mening dat de doelen haalbaar zijn binnen de aangevraagde looptijd van het project.

Welzijn dieren

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

Er is geen sprake van één of meerdere bijzondere categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

De kalfjes worden gezien hun leeftijd en het studie ontwerp, individueel gehuisvest. Zij wegen aanzienlijk minder dan 100 kg. Het beschikbare vloeroppervlak bedraagt 1m x 1.7m en is daarmee kleiner dan de 2,3 m² genoemd in 7.1 van Annex III voor runderen tot 100 kg. Voor het ontwerp van de studie is het echter van groot belang dat de kalfjes voldoende gemonitord kunnen worden zonder dat de box betreden hoeft te worden. Betreden van de box neemt grote risico's met zich mee van

verspreiding van de infectie. Het vloeroppervlak van de box is beperkt om monitoring en behandeling van de dieren mogelijk te maken zonder de box te hoeven betreden. De accommodatie voldoet echter ruimschoots aan de grootte eisen voor jonge kalveren die zijn vastgesteld in Richtlijn 92/629/EEC. Richtlijn 92/629/EEC, amendement Januari 1997, stelt dat kalveren die individueel gehuisvest worden de mogelijkheid moeten hebben tot direct visueel en fysiek contact. Het experimenteel ontwerp maakt fysiek contact niet wenselijk vanwege de kans op ongewenste en ongecontroleerde verspreiding van de infectie. Dit is ook de reden voor scheiding van moederkoe en kalf zo snel als mogelijk na de bevalling. Het is, gezien de opzet van de proef, onwaarschijnlijk dat de afwijkende huisvesting aanleiding geeft tot additioneel ongemak voor de kalfjes. De commissie acht de noodzaak voor de afwijkende huisvesting voldoende onderbouwd en het daaruit volgende ongerief juist ingeschat.

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Factoren die tot ongemak leiden zijn:

- 1) ongerief door het hanteren van dieren
- 2) ongerief door geïnduceerde klinische ziekte als gevolg van de *E. coli* K99-infectie
- 3) ongerief als gevolg van incidenteel onbedoelde omstandigheden.

Ad 1) ongerief door het hanteren van de dieren wordt ingedeeld van voornamelijk mild tot incidenteel matig als gevolg van de combinatie van verschillende, herhaalde biotechnische handelingen. Dit soort ongerief zal aanwezig zijn voor alle dieren die in het experiment betrokken zijn.

Ad 2) ongerief als gevolg van de *E. coli* K99-infectie zal naar verwachting matig zijn, omdat verwacht wordt dat de meeste dieren diarree zullen ontwikkelen en ondersteunende behandeling (hydratatie therapie) wordt toegepast indien nodig.

Ad 3) een beperkt aantal dieren kan ongerief ondervinden tot een maximum van ernstig en zelfs spontane dood als gevolg van onvoorziene en onbedoelde omstandigheden. Dieren zullen minimaal 2x per dag, en meer frequent als dat noodzakelijk is, gemonitord worden zodat ongemak als gevolg van onvoorziene omstandigheden tot een minimum beperkt blijft.

Het maximale cumulatieve ongerief dat de dieren in deze studie kunnen ondervinden wordt daarom ingeschat als ernstig voor 5% van de dieren die te maken krijgen met onvoorziene en onbedoelde omstandigheden (dit percentage is laag vergeleken met de 10% sterfte die gezien wordt in de conventionele veehouderij), als matig voor 70% van de dieren ten gevolge van het *E. coli* K99 infectie model (van deze 70% zal ongeveer 20% geëuthanaseerd worden aan de hand van HEP criteria) en als mild voor de overige 25% van de dieren ten gevolge van de biotechnische handelingen. De commissie is tot de conclusie gekomen dat het ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).

De integriteit van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier, het dragen van een kalvertuig voor het opvangen van de mest, de individuele huisvesting en de scheiding van het moederdier, waardoor de dieren beperkt worden in hun ethologische en fysiologische behoeften.

13. Beoordeel of de criteria voor humane eindpunten goed zijn gedefinieerd en of goed is ingeschat welk percentage dieren naar verwachting een humaan eindpunt zal bereiken. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- De aanvrager verwacht dat zowel bij het ontwikkelen van het model (bijlage 1) als bij het testen van de interventies (bijlage 2) minder dan 20% van de dieren zal moeten worden geëuthanaseerd aan de hand van humane eindpunt criteria. Op grond van ervaring van de aanvrager schat zij in dat een beperkt percentage (5%) dieren wordt geëuthanaseerd omdat ze het humane eindpunt bereiken als gevolg van (onverwachte) redenen anders dan de challenge. Dit wijkt niet af van de sterftekans van zeer jonge kalveren in de veehouderijpraktijk. De aanvrager hanteert duidelijke en specifieke criteria voor de humane eindpunten, maakt goed herleidbaar tot welke inschatting zij komen en probeert door een tijdige toepassing van de HEP's ernstig ongerief zo veel als mogelijk te voorkomen. De DEC deelt die inschatting.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- De bacteriën kunnen in vitro worden onderzocht maar de interactie met het dier niet. Alternatieven zonder de doeldieren zijn niet mogelijk, omdat het ziektebeeld niet anders gemodelleerd kan worden en aan het aantonen van de werkzaamheid van interventies wettelijke voorschriften ten grondslag liggen. Het is daarom onvermijdelijk deze testen in de doelsoort (het jonge kalf) uit te voeren.
15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- De aanvrager heeft voldoende aandacht besteed aan een strategie om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Zo
- is er gebruik gemaakt van een statistisch model gebaseerd op de beschikbare literatuur gebruikt om de minimale steekproefomvang te berekenen die nodig is om de doelstellingen van het onderzoek te bereiken. Een opzet met minder dieren kan leiden tot onvoldoende resultaten en dan zou het onderzoek niet aan de validatiecriteria voldoen.
 - wordt de variatie in de resultaten zoveel mogelijk beperkt door standaardisering van de onderzoeksomstandigheden zoals: herkomst kalveren zo uniform mogelijk, toepassing van uniforme bevalling- en eerstedagzorgprotocollen, uniforme condities bij de testfaciliteit.
 - wordt het individuele dier als statistische eenheid gebruikt, wat betekent dat er aanzienlijk minder proefdieren nodig zijn om verschillen tussen testgroepen aan te tonen ten opzichte van het gebruik van hokken/huisvestingunits als statistische eenheid bij dieren gehuisvest in groepjes.
 - wordt aanvankelijk alleen de meest veelbelovende combinatie van stam/dosis en andere omstandigheden gekozen om het model te ontwikkelen. Alleen wanneer deze challenge niet het beoogde effect heeft zal een volgende experimentele groep kalveren, met een aangepaste challenge, in experiment genomen worden. Deze strategie kan ertoe leiden dat bij een optimale start combinatie de ontwikkeling van het challenge testmodel al behaald kan worden met 10 dieren per model. (In het meest ongunstige geval worden maximaal 6 challenge combinaties getest en zijn 60 dieren nodig.)
- Aanvrager definieert duidelijk de intree criteria voor de te testen interventies en

geeft aan onder welke omstandigheden het model en een interventie valide of invalide zijn. De DEC meent dat met deze opzet het aantal dieren voor modelontwikkeling zoveel mogelijk beperkt wordt.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Het project is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven. Het is onvermijdelijk om kalveren op jonge leeftijd in te zetten omdat de te modelleren aandoening bij deze categorie dieren optreedt, de verzorging van de dieren is passend. De experimentele handelingen leiden tot licht ongerief, waarbij belastend handelen zoveel mogelijk voorkomen wordt en er methoden en equipment gebruikt worden die snelle metingen en monsternamen mogelijk maken. De handelingen worden uitgevoerd door bekwaam personeel. De aanvrager hanteert adequate humane eindpunten die zo snel als mogelijk worden toegepast om het ongerief te beperken. Infectie met *E. coli* veroorzaakt diarree die kan leiden tot uitdroging. Toediening van elektrolyten oplossing wordt toegepast om uitdroging te verminderen en te voorkomen dat een HEP bereikt wordt. De aanvrager houdt er rekening mee dat de toediening van elektrolyten van invloed zou kunnen zijn op een secundaire uitleesparameter, de dehydratatie, en zal in die gevallen de toediening van de elektrolyten in het statistische model opnemen als een extra variabele. De infectie zelf veroorzaakt geen pijn, er zijn geen tekenen van ontsteking van de darm, maar een opgezet buik als gevolg van vochtophoping in het lumen kan leiden tot mild ongerief. Wanneer pijn optreedt wordt een behandeling met NSAID of een plaatselijke verdoving toegepast. De individuele huisvesting van de kalveren en het uitsluiten van fysiek contact is noodzakelijk vanwege de proefopzet, de kalveren kunnen elkaar wel ruiken, horen en zien. Aanvrager complementeert de aanvraag met voorbeeld scenario's en handelswijzen die aantonen dat de aanvrager in staat is en zich erop toelegt de dierproeven zo humaan mogelijk uit te voeren. De commissie is van mening dat zo goed als mogelijk aan de vereiste van verfijning van dierproeven voldaan wordt.

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

Voor de ontwikkeling van het model werd de literatuur onderzocht, ook om na te gaan of dezelfde procedures elders al werden uitgevoerd. De ontwikkeling van het model is geen onnodige duplicatie. De stammen die voor dit model zullen worden gebruikt zijn veldstammen die nog niet eerder voor modellen zijn gebruikt. Voor het testen van interventies is het belangrijk dat dezelfde interventie niet onder dezelfde omstandigheden reeds is getest. Bovendien is contractueel vastgelegd dat de cliënt zal worden gevraagd te garanderen dat het onderzoek niet elders reeds is uitgevoerd. Als een vergelijkbare studie eerder is uitgevoerd, zal deze informatie in het project worden meegenomen, en zal worden gemotiveerd waarom een herhaling noodzakelijk is. De onderzoeker geeft aan op het gebied van wetenschappelijke kennis en literatuuronderzoek up-to-date te blijven zijn om vast te stellen of het dierexperiment nog niet eerder is uitgevoerd. De commissie oordeelt dat hiermee voldoende aannemelijk is gemaakt dat voorkomen wordt dat onnodige duplicatie plaatsvindt.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien

alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (Zie *Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*; zie bijlage I voor voorbeeld).

Om de mest in dit model tijdens de infectiefase continu te verzamelen, kunnen alleen mannelijke dieren in dit model gebruikt worden. Bij vrouwelijke dieren is het anatomisch gezien niet mogelijk om de mest en urine afzonderlijk op te vangen met gebruik van het kalvertuig. De commissie acht dit voldoende onderbouwing voor het gebruik van enkel mannelijke dieren.

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

De dieren worden aan het eind van de dierproef gedood voor nader onderzoek aan de betrokken weefsels. De dieren worden gedood met een dodingsmethode die vermeld staat in bijlage IV van de richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is. Er worden in deze aanvraag geen kalveren gedood om niet wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?
De niet technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (Zie *Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).
Rechtvaardigt het belang van het ontwikkelen van een gevalideerd challenge testmodel voor *E. coli* infectie in zeer jonge kalveren en het gebruik van dit model om de preventieve of genezende werkzaamheid van interventies ter voorkoming of genezing van de *E. coli* K99 infectie te evalueren, de onvermijdelijke lichte tot ernstige aantasting van het welzijn en de integriteit van de gebruikte proefdieren?
2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vereenvoudigen, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (Zie *Praktische handreiking ETK: Stap 3.B*; zie bijlage I voor voorbeelden).
Het welzijn van de proefdieren wordt ernstig aangetast voor 5% van de dieren, zij krijgen te maken met onvoorziene en onbedoelde omstandigheden. Dit percentage is vergelijkbaar met sterftekans bij jonge kalveren die gezien wordt in de

conventionele veehouderij. Het welzijn wordt matig aangetast voor 70% van de dieren ten gevolge van het *E. coli* K99 infectie model (van deze 70% zal ongeveer 20% vroegtijdig geëuthanaseerd worden om te voorkomen dat ze een HEP zullen bereiken) en het welzijn wordt mild aangetast voor de overige 25% van de dieren ten gevolge van de biotechnische handelingen. De integriteit wordt aangetast door het gebruik als proefdier en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de individuele huisvesting, de scheiding van het moederdier en het dragen van een kalvertuig. De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.

Voor de aanvrager is er sprake van wettelijk verplicht onderzoek. Daarnaast is het voor de aanvrager een economische activiteit en past het project bij de missie van de instelling, namelijk het bevorderen van diergezondheid. De aanvrager verricht de testen in opdracht van anderen. Het commerciële belang van de aanvrager is op zichzelf niet ethisch bezwaarlijk. Hetzelfde geldt ook voor de commerciële belangen van de opdrachtgevers die hun interventies door de aanvrager op werkzaamheid laten testen om ze te kunnen laten registreren op de Europese markt. In de uiteindelijke afweging over de toelaatbaarheid van de experimenten in dit project legt alleen het belang van het bevorderen van de diergezondheid gewicht in de schaal.

Voor veehouders betekent de beschikbaarheid van een modelsysteem en de mogelijkheid om daarmee, onder gecontroleerde condities, de werkzaamheid te testen van mogelijke preventieve en curatieve interventies tijdens een infectie met *E. coli* K99 een mogelijkheid om de sterfte onder pasgeboren kalveren ten gevolge van diarree en uitdroging te voorkomen of beter te beheersen. Daarmee wordt bijgedragen aan het verbeteren van dierenwelzijn. De commissie kent een substantieel gewicht toe aan de belangen van de veehouders.

Uit waarnemingen van **5.1 lid2H** is bekend dat 3,5% van de kalveren op Nederlandse melkveebedrijven sterven in de eerste 14 dagen van hun leven en dat diarree daarvoor de belangrijkste factor is. Een infectie met *E. coli* K99 is naast *Cryptosporidium parvum* de hoofdzakelijke veroorzaker van die diarree. Preventie van diarree door bestrijding van de *E. coli* bacterie is dus een belangrijke factor om ziekteverschijnselen en mortaliteit onder kalveren te reduceren. Er zijn beperkte effectieve behandelings- en/of preventieopties beschikbaar om klinische verschijnselen als gevolg van *E. coli* K99 te beheersen of te voorkomen. Een goed peripartum management en colostrum kwaliteit zijn daarvoor belangrijke factoren maar niet afdoende en niet altijd toepasbaar en er moeten aanvullende interventies worden toegepast om de kalveren te behoeden voor de gevolgen van ernstige *E. coli* diarree. De te testen interventies zullen hieraan een bijdrage kunnen leveren. De wettelijk voorgeschreven experimenten in dit project beogen daarnaast de dieren te beschermen tegen het op de markt komen van preventieve en/of curatieve interventies die niet werkzaam zijn en/of hun gezondheid kunnen schaden. Naar de mening van de commissie kan gesteld worden dat de belangen van de doeldieren groot zijn.

Voor de samenleving is het van belang dat er strategieën kunnen worden ontwikkeld die het gebruik van antibiotica in de veehouderij verminderen, door antibiotica zeer gericht toe te passen of te vervangen door een andere behandeling of door een ander antibioticum met een hogere werkzaamheid, met als beoogde uitkomst een geringere impact op de gezondheidszorg.

3. Beantwoord de centrale morele vraag. Maak voor het beantwoorden van deze vraag gebruik van bovenstaande afweging van morele waarden. Maak daarnaast gebruik van de volgende moreel relevante feiten: belang onderzoek (C4), kennis en kunde van betrokkenen (C7), haalbaarheid doelstellingen (C8), categorieën en herkomst dieren

(C9), 3V's (C14-C18), ongerief (C10-13 en C19) en relevante wet en regelgeving (C2). Onderbouw hoe al deze elementen zijn meegewogen bij de beantwoording van de centrale morele vraag, zodanig dat het navolgbaar is zonder gedetailleerde kennis te hebben van het projectvoorstel (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.C; zie bijlage I voor voorbeeld*).

De DEC is overtuigd van de kwaliteit van het werk en de kennis en kunde van de aanvrager en het belang van de directe en uiteindelijke doelstellingen van het project, namelijk het ontwikkelen van een gevalideerd challenge testmodel voor *E. coli* infectie in zeer jonge kalveren en het gebruik van dit model om de preventieve of genezende werkzaamheid van interventies ter voorkoming of genezing van de *E. coli* K99 infectie te evalueren.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de (melk)veehouders en de samenleving, voldoende zwaar weegt om het schaden van het welzijn en de integriteit van de proefdieren te rechtvaardigen.

De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, dat er geen sprake is van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en dat binnen de looptijd van het project de gekozen strategie en de experimentele aanpak kunnen leiden tot betrouwbare uitkomsten. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat de wettelijke verplichting en het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

X De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

X Vanwege de kans op ernstig ongerief bij een deel van de dieren komt het project in aanmerking voor een beoordeling achteraf.

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

Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).

Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd - zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.

Van: info@zho-ccd.nl
 Aan: 5.1 lid2h
 Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningaanvraag AVD 5.1 lid2h 20209527
 Datum: vrijdag 31 juli 2020 17:15:28

Geachte 5.1 lid2h

Op 05-03-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Development of an animal model for Escherichia coli K99 infection in calves ' met aanvraagnummer AVD 5.1 lid2h 20209527.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. De aanvullingen hadden betrekking op de prevalentie van E. coli K99 en het aandeel van deze bacterie in de sterfte onder kalveren. Ook is gevraagd om meer toelichting bij de benoemde preventieve maatregelen en onderbouwing voor de noodzaak van afwijkende huisvesting. Tot slot zijn vragen gesteld over de NTS en het ongerief.

De CCD heeft besloten de vergunning af te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 30-7-2020.

Hieronder is de reden van afwijzen weergegeven:

Belang project onvoldoende duidelijk Bij de beoordeling van een projectvergunningaanvraag dient de CCD een analyse te maken van de schade en de baten die het project oplevert, waarbij wordt nagegaan of de schade in de vorm van pijn, lijden, angst of blijvende schade bij de dieren wordt gerechtvaardigd door het te verwachten resultaat met inachtneming van de ethische overwegingen, en op termijn voordelen kan opleveren voor mens, dier of milieu, zoals vermeld in artikel 10a2, lid 2, aanhef, en onder d, van de Wet. Om een goede inschatting te kunnen maken van de potentiële waarde van de baten van een project en te beoordelen of een project op de meest verfijnde manier is opgezet, is een gedegen synthesis of evidence cruciaal. Wij zijn van oordeel dat uit uw projectaanvraag onvoldoende duidelijk wordt wat de omvang van de mogelijke baten van het project is. Zo bevat de aanvraag in onze ogen onvoldoende informatie over de incidentie en de etiologie van E. coli K99 infecties onder jonge kalveren. Ook blijkt onvoldoende uit de aanvraag op welke wijze de beoogde interventies in zullen spelen op het ziektebeeld. Dit betekent dat wij, in tegenstelling tot de DEC, van oordeel zijn dat de aanvraag onvoldoende informatie verschaft over de baten van het project voor een beoordeling zoals bedoeld onder artikel 10a2, lid 2, aanhef, en onder d van de Wet. Omdat voor ons de baten niet duidelijk zijn, kunnen wij de wettelijk verplichte analyse van schade en baten niet voltooien. Dit is de reden waarom wij u geen vergunning kunnen verlenen. Onvoldoende onderbouwing afwijkende huisvesting U geeft aan de dieren niet conform bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU te huisvesten, maar in kleinere boxen van 1,7 vierkante meter. Artikel 7, eerste lid, onder a, van het Dierproevenbesluit 2014 bepaalt echter dat de huisvestingseisen uit bijlage III van de richtlijn in beginsel moeten worden nageleefd. Op grond van artikel 7, zesde lid, kan alleen van deze huisvestingseisen worden afgeweken om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid, of om wetenschappelijke redenen. Uw projectaanvraag bevat in onze ogen echter onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing om dit te rechtvaardigen. Zo wordt uit uw aanvraag en uw reactie op onze vragen niet duidelijk waarom het niet mogelijk is om handelingen en observaties aan de dieren te verrichten in, door de richtlijn voorgeschreven, boxen van minimaal 2,5 vierkante meter. Daarom zijn wij, in tegenstelling tot de DEC, van oordeel dat de noodzaak voor de afwijkende huisvesting onvoldoende is onderbouwd. Daarom kunnen wij het afwijkend huisvesten van de dieren niet vergunnen.

De vergunning wordt verleend onder de volgende voorwaarden:

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.

Het DEC advies is navolgbaar. In het advies is op heldere wijze inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelingsvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C vragen. Toch is de CCD van mening dat tijdens de behandeling van de aanvraag nog onvoldoende aandacht is besteed aan bepaalde aspecten van het project. Zo heeft u de individuele huisvesting van deze zeer jonge kalveren niet meegewogen in bij de beoordeling van het ongerief, terwijl individuele huisvesting van sociale soorten voor langere perioden volgens de Europese richtlijn als matig of zelfs ernstig ongerief moet worden gekenmerkt. Wat betreft huisvesting is de CCD op basis van argumenten in de aanvraag niet voldoende overtuigd geraakt van de noodzaak van de kleinere kooien. Daarnaast had in de ogen van de CCD kritischer mogen worden gekeken naar de onderbouwing voor de individuele huisvesting. De onderbouwing hiervoor bleek inderdaad voldoende substantieel na additionele vragen hierover van de CCD. De behandeltijd van deze aanvraag bij uw DEC heeft meer dan 20 werkdagen in beslag genomen en u hebt de aanvrager in meerdere vragenrondes de mogelijkheid gegeven de aanvraag aan te passen. Wij willen u verzoeken om het aantal vragenrondes tot een minimum te beperken. Naast het feit dat deze ten koste gaan van de doorlooptijden van de projectaanvragen, kan een groot hoeveelheid vragenrondes op sommigen overkomen als schrijfhulp. Dit wordt door de CCD als onwenselijk gezien. Tot slot had de CCD graag gezien dat de DEC verder was ingegaan op de mogelijke baten van het project en effectiviteit van alternatieve methoden waarmee de beschreven problematiek voorkomen zou kunnen worden met hygiëne maatregelen en betere voeding. In de ogen van de CCD ontbrak namelijk relevante informatie over de omvang van de E. coli K99 problematiek, alternatieven, de etiologie van de ziekte en de manier waarop de mogelijke interventies hierop in zouden kunnen spelen.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: info@zbo-ccd.nl



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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Studies in doeldieren voor de ontwikkeling en registratie van nieuwe middelen bij de behandeling van <i>E. coli</i> K99 darminfecties bij jonge kalveren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Darminfectie, diarree, kalveren, registratie

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Het doel van het project is het testen van nieuwe behandelingen of middelen voor de behandeling of preventie van een darminfectie met een ziekteverwekkende <i>E-coli</i> bacterie bij jonge kalveren. Deze <i>E-coli</i> bacteriën hechten zich aan de darmwand en produceren gifstoffen waardoor kalveren waterdunne diarree krijgen. Het ziekteverloop gaat snel, dieren drogen uit en kunnen hierdoor sterven. Diarree is dan ook bij jonge kalveren één van de belangrijkste doodsoorzaken en kan niet in alle gevallen voorkomen worden door goed preventief management. De huidige behandeling van <i>E. coli</i> diarree is gericht op het op peil houden van de vochtbalans en herstel van de verstoorde darmflora, waarbij vaak antibiotica met elektrolyten worden ingezet. Op dit moment zijn er als de bacterie eenmaal is toegeslagen alleen antibiotica beschikbaar om jonge kalveren te beschermen tegen deze
---	---

bacterie, terwijl het gebruik van antibiotica in de veehouderij wereldwijd ter discussie staat. Er is daarom grote behoefte aan nieuwe middelen die preventief of curatief (ter behandeling) ingezet kunnen worden om het jonge kalf te beschermen. Om nieuwe middelen te testen op werkzaamheid, is de ontwikkeling van een diermodel nodig waarin precies bekend is hoe een *E.coli* darminfectie bij kalveren verloopt. Met zo'n model kan dan bekeken worden of een (diergenees-)middel het verloop van de darmontsteking verbetert, zodanig dat het dier sneller herstelt of dat het dier minder of niet ziek wordt.

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

Deze studies worden gebruikt voor het ontwikkelen en registreren van diergeneesmiddelen voor de behandeling of preventie van *E. coli* darminfecties bij jonge kalveren. Bij de registratie van diergeneesmiddelen is het nodig de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van de middelen te testen zodat deze gewaarborgd kunnen worden. In dit geval gaat het over de werkzaamheid.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er worden maximaal 414 kalveren (*Bos taurus*) gebruikt

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De ziekmakende *E.coli* bacterie veroorzaakt een reactie in de darm wat leidt tot hevige diarree. Het is te verwachten dat de dieren ten gevolge van de infectie symptomen zoals diarree en uitdroging vertonen. De ziekte veroorzaakt geen pijn, behalve dat door overvulling van de darmen drukgevoel kan ontstaan. De handelingen aan de dieren in deze studies zijn kortdurend en bestaan uit het toedienen van de infectie en/of een behandeling, het nemen van mest- en bloedmonsters, het rectaal temperaturen, het wegen van de dieren en het uitrusten van een kalf met een kalvertuig waarmee de mest wordt opgevangen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Licht ongerief: 25%
Matig ongerief: 70%
Ernstig ongerief: 5%

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen worden geëuthanaseerd om ook post mortem onderzoek te kunnen uitvoeren naar de ernst en uitgebreidheid van de veranderingen in het maagdarmkanaal door andere oorzaken dan *E. coli* infectie. Dit kan belangrijk zijn voor het goed beoordelen van het resultaat van nieuwe behandelingen.

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.

Het gebruik van kalveren is nodig omdat de middelen uiteindelijk voor deze dieren bedoeld zijn. Om te weten of ze effectief zijn, moet dat in het dier zelf onderzocht worden.

4.2 Vermindering

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

Er wordt gebruik gemaakt van statistische modellen en randomisering waardoor een minimum aantal dieren wordt gebruikt om het doel te bewerkstelligen. Dit wordt ook gedaan door de kalveren zo optimaal mogelijk te verkrijgen, te verzorgen en te huisvesten en de groep zo uniform mogelijk te krijgen. Daarnaast wordt voor de ontwikkeling van het model er niet voor gekozen om meerdere omstandigheden tegelijk te testen maar allereerst de meest veelbelovende methode te kiezen. Als die een goed resultaat geeft, dan hoeven de andere methoden niet meer getest te worden. Ook komen de dieren na elkaar binnen. Als in de loop van het onderzoek al blijkt dat een methode geen goed resultaat kan opleveren, wordt deze groep afgebroken, zodat niet meer dieren gebruikt worden dan strikt noodzakelijk

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.

Er worden dieren genomen die de doelgroep zijn: jonge kalveren. De dieren worden optimaal verzorgd en hebben vanuit dierziekte oogpunt een optimale start, zodat de middelen worden onderzocht voor die situatie die er toe doet, als dieren toch een infectie hebben en ziek worden ondanks optimale managementomstandigheden.

Bij het toepassen van metingen of behandelingen, wordt gebruik gemaakt van methoden waarbij de dieren zo min mogelijk in hun natuurlijk gedrag worden gestoord. Waarnemingen die kunnen worden gedaan zonder de dieren te storen worden ook inderdaad op die manier verricht.

De dieren worden twee keer per dag standaard gecontroleerd en tussendoor ook nog gezien tijdens stalwerkzaamheden en uit de proef gehaald wanneer er ernstige symptomen dreigen te komen.

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

De dieren worden zeer hygiënisch gehuisvest. Doordat alle ontlasting wordt verwijderd blijft de ligplaats van de dieren mooi droog en aangenaam om te verblijven.

Verzorging en behandeling vindt zeer nauwkeurig en geprotocolleerd plaats, zodat zeker is, dat geen dier noodzakelijke hulp ontbeert.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

2Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD **5.1 lid2f** 20209565
 2. Titel van het project: Registratiestudies voor een nieuw recombinant HVT-IBD-ND vaccin voor kippen.
 3. Titel van de NTS: Registratiestudies voor een nieuw combinatie vaccin voor kippen.
 4. Type aanvraag:
 - X nieuwe aanvraag projectvergunning
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: **5.1 lid2h**
 - telefoonnummer contactpersoon: **5.1 lid2e**
 - E-mailadres contactpersoon: **5.1 lid2h**
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: 12-03-2020 (verzoek advies CCD 13-03-2020)
 - aanvraag compleet: 03-04-2020
 - in vergadering besproken: 16-03-2020
 - anderszins behandeld: schriftelijke vragenronde 23-03-2020
 - kleine cie. 26-03-2020
 - termijnonderbreking(en) (van/tot): 23-03-2020 tot 24-04-2020 en 31-03-2020 tot 03-04-2-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - aanpassing aanvraag: 24-03-2020 en 03-04-2020
 - advies aan CCD: advies aan CCD en aanvrager verstuurd op 07-04-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
 - De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: 23-04-2020
 - Gestelde vragen en opmerkingen betref de volgende onderwerpen

- Nadere toelichting op de haalbaarheid (van registratie) in het licht van hetgeen al bekend is over dergelijke vaccins en dit vaccin
- Onderbouwing van aantallen dieren (testrichtlijn of anderszins)
- Impact op dierenwelzijn van de aangepaste huisvesting
- Scherpe definitie van humaan eindpunt criteria, verwachtingen dat deze bereikt worden, en bijbehorend ongerief (in diverse bijlagen)
- Aantallen dieren consistent weergeven in tabellen en tekst
- Correctie van enkele kennelijke verschrijvingen
- Bijstellen van de NTS

Datum antwoord: 24-03-2020 en nader 03-04-2020

- Bovenstaande vragen zijn naar het oordeel van de commissie adequaat beantwoord en alle antwoorden zijn verwerkt in de aanvraag.

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

- n.v.t.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
Deze aanvraag betreft dierproeven in de zin der wet en is daarmee vergunningplichtig.
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag
3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*
De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. *Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.*
Indien van toepassing, licht toe waarom.
Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).
De aanvraag is toetsbaar en heeft voldoende samenhang. De aanvraag betreft wettelijk verplicht onderzoek gericht op het registreren van een veilig en werkzaam recombinant viraal vaccin. Het recombinant vaccin dat in dit project wordt onderzocht bevat het hele genoom van een Marek vaccin virus (aangeduid als Herpes Virus Turkey, HVT) waarin een klein stukje van een Gumboro vaccin virus is ingebouwd (aangeduid als Infectious Bursal Disease, IBD) en ook een stukje van een Newcastle Disease vaccin virus (aangeduid als ND). Het recombinante HVT-IBD-ND vaccin wordt geregistreerd voor kippen. Om toelating tot de Europese Markt mogelijk te maken, moet de veiligheid en de werkzaamheid van het vaccin volgens wettelijke richtlijnen worden onderzocht. De 3 wettelijke richtlijnen, die elkaar aanvullen, en waarmee de veiligheid en de werkzaamheid van het recombinante vaccin worden onderzocht zijn:

- de Europese Farmacopoea. Hierbij gaat het specifiek om de monografieën voor levende Marek virus vaccin (EP9.0 04/2013-0589), levende Infectieuze Bursitis Virus vaccins (EP9.0 07/2019-0587) en levend Newcastle Disease Virus vaccin (EP 04/2013:0450) en de algemene monografieën over veiligheid (EP9.0 04/2013-50206) en werkzaamheid (EP9.0 04/2008-50207) van veterinaire vaccins;

- de EMA. In de richtlijnen opgesteld door de EMA is aangegeven hoe de veiligheid van specifiek de recombinant vaccins moet worden onderzocht (EMA/CVMP/004/04-FINAL) en hoe de impact van de aanwezigheid van (maternale) antilichamen op de werkzaamheid van vaccins moet worden onderzocht (EMA/CVMP/IWP/439467/2007);

- en de VICH: in de richtlijnen (VICH GL 41 & VICH GL 44) opgesteld door de VICH wordt specifiek aangegeven hoe de veiligheid van het vaccin in het doeldier (in dit geval de kip) moet worden onderzocht.

Het vaccin mag pas op de markt worden gebracht als de veiligheid voor de kip (het doeldier) en de kalkoen (een voor het vaccin virus vatbare diersoort) en de werkzaamheid in de kip zijn aangetoond. De tien dierproeven die hiervoor nodig zijn vormen tezamen dit project.

De gevolgde experimentele strategie is duidelijk en logisch. Het betreft één recombinant vaccin waarvan eerst de veiligheid voor kippen, vervolgens de veiligheid voor kalkoenen en tenslotte de werkzaamheid in kippen aangetoond wordt. De vertaling van de doelstellingen naar de opzet van het project en de dierproeven is zeer inzichtelijk, herleidbaar en volgt de wettelijke richtlijnen. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ervaren. De DEC is dan ook van mening dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.

2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).
Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proeven in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.
De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie, wettelijk verplicht, sluit aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C4; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Het directe doel van het project is te bepalen of een recombinant vaccin, opgebouwd uit het gehele genoom van een Marek vaccin virus (aangeduid als HVT) waarin een klein stukje van een Gumboro vaccin virus is ingebouwd (aangeduid als IBD) veilig is voor de kip (het doeldier) via twee toedieningsroutes, te weten *in ovo* en intramusculair, veilig is voor de kalkoen (een voor het vaccin virus vatbare diersoort in de pluimveesector), en of het vaccin voor de kip werkzaam is tegen Marekse ziekte (HTV-deel van het vaccin), de ziekte van Gumboro (IBD-deel van het vaccin) en Newcastle Disease (ND-deel van het vaccin). Tevens zullen als onderdeel van de directe doelstellingen de aanvang en de duur van de bescherming

worden bepaald. Het uiteindelijke doel van dit project is de registratie van het HVT-IBD-ND vaccin in Europa mogelijk te maken. Het HVT-IBD-ND vaccin dat in dit project wordt onderzocht is in Amerika ontwikkeld en wordt o.a. bestemd voor de Europese markt. De aanvrager motiveert overtuigend waarom specifiek voor toelating tot de Europese markt opnieuw getest moet worden, nl omdat het vaccin nieuw is en de Europese en Amerikaanse toelatingsvereisten (nog) niet geharmoniseerd zijn.

De DEC is van mening dat er een duidelijke relatie bestaat tussen het directe en het uiteindelijke doel en dat het doel gerechtvaardigd is in de context van de behoeften vanuit de pluimveehouderij (voorkomen van economische schade, bescherming van de kippen tegen ongerief en ziekte, beschikbaarheid van meerdere, werkzame, vaccins en minder afhankelijkheid van beschikbaarheid van vaccin van bepaalde producent).

5. Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden welke morele waarden in het geding zijn of bevorderd worden (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 2.B en tabel 1; zie bijlage I voor voorbeeld*)
De belangrijkste belanghebbenden in dit project zijn:

- Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn in lichte, matige of ernstige mate wordt aangetast door een aantal weinig belastende experimentele handelingen, en in bepaalde gevallen het risico van ziekteontwikkeling. Aan het eind van de experimenten worden alle dieren gedood voor weefselonderzoek. De integriteit wordt aangetast door het gebruik als proefdier en de beperking van het natuurlijke gedrag door de huisvesting in isolatoren. De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.
- Voor de aanvrager geldt dat er sprake is van wettelijk verplicht onderzoek om de registratie van het HVT-IBD-ND vaccin in Europa mogelijk te maken
- Voor pluimveehouders betekent de beschikbaarheid van een dergelijk vaccin dat zij uiteindelijk hun dieren breed kunnen beschermen tegen de Marekse ziekte, de ziekte van Gumboro en Newcastle Disease op een wijze die voor de kip minder ongerief met zich meebrengt omdat een enkele vaccinatie voldoende is. (De huidige vaccins moeten op twee tijdstippen toegediend worden). Registratie van het vaccin op de Europese markt zorgt er ook voor dat er meerdere, geteste en werkzame vaccins op de markt komen, hetgeen de afhankelijkheid van een enkel vaccin en een enkele leverancier sterk zal doen verminderen.
- De zeer grote aantallen pluimvee die uiteindelijk gevrijwaard blijven van het brede scala van negatieve gevolgen van infectie met Marek/IBD en/of ND zijn eveneens belanghebbenden. De wettelijk voorgeschreven experimenten in dit project beogen de dieren te beschermen tegen het op de markt komen van vaccins die niet werkzaam zijn en/of hun gezondheid kunnen schaden.

6. Geef aan of er sprake kan zijn van substantiële milieueffecten. Zo ja, benoem deze, leg uit waarom daar sprake van kan zijn en geef aan of deze effecten afgedekt worden door specifieke wet- en regelgeving op het gebied van het omgaan met voor het milieu risicovolle stoffen of organismen.

De in het project beschreven experimenten bestaan uit het vaccineren van dieren met een recombinant verzwakt levend vaccin en challenges met Marek virus, IBD en ND. Ook wordt het risico voor kalkoenen (na transmissie) onderzocht. Om te voorkomen dat in het vaccin aanwezige stoffen en pathogenen zich buiten de instelling kunnen verspreiden, worden de experimenten uitgevoerd onder condities waarbij dit wordt uitgesloten. Gezien deze voorzorgsmaatregelen verwacht de DEC geen substantiële milieu effecten.

Proefopzet en haalbaarheid

7. Beoordeel of de kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven voldoende gewaarborgd zijn. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C5*).

De kennis en kunde van de aanvrager en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager, een ervaren en gespecialiseerde contractresearchorganisatie, beschikt over uitgebreide ervaring met dit soort experimenten en over de daarvoor benodigde faciliteiten. De commissie is ervan overtuigd dat de ervaring en expertise bij de aanvrager ertoe zullen leiden dat de directe doelstelling en de einddoelstelling haalbaar zijn, dat er zorgvuldig met de proefdieren gewerkt zal worden en dat er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden.

8. Beoordeel of het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en of de gekozen strategie en experimentele aanpak kan leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Licht uw beoordeling toe. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C6*).

Het project is goed opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters sluiten logisch en helder aan bij de aangegeven doelstelling en de gekozen strategie en experimentele aanpak zijn conform de drie wettelijke richtlijnen: Europese Farmacopoea, de EMA en de VICH (zie ook C1 en C4). De commissie is van mening dat de doelen haalbaar zijn binnen de aangevraagde looptijd van het project.

Welzijn dieren

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

Er is geen sprake van één of meerdere bijzondere categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.

10. Geef aan of de dieren gehuisvest en verzorgd worden op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. Indien niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan, omdat het, om redenen van dierenwelzijn of diergezondheid of om wetenschappelijke redenen, noodzakelijk is hiervan af te wijken, beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

De dieren worden gehuisvest in isolatoren in een zodanige bezetting dat de vloeroppervlakte per dier altijd voldoet aan de richtlijn. Om kannibalisme tegen te gaan worden de dieren vanaf 7 dagen leeftijd gehuisvest onder rood in plaats van wit licht. Hierbij wordt de voor deze dieren gangbare licht-donker cyclus aangehouden. Het houden van kippen onder rood licht levert geen extra ongerief voor de dieren op. In een aantal bijlagen (2, 4 en 5) is de voerbaklengte (vanaf 600 gram per kip) 9 cm per kip in plaats van 15 cm per kip; gedurende de laatste 10-11 weken van de studie. Technisch is het niet mogelijk om een langere voerbaklengte te hanteren in de isolatoren. Dit heeft geen nadelige effecten op het dierenwelzijn, ook niet in de gevallen waarin een voerrantsoen ingesteld wordt (bijlagen 4, 6-10). Legnesten worden niet gebruikt, omdat kippen de leeftijd waarop ze eieren leggen niet bereiken. Een scharrelmogelijkheid wordt aangeboden. Zitstokken worden aangeboden vanaf 5 weken leeftijd (voor deze leeftijd gebruiken de kuikens ze niet en is er kans op borstbeenafwijkingen geïnduceerd door de zitstokken, omdat het

borstbeen nog week is). De commissie acht de noodzaak voor de afwijkende huisvesting voldoende onderbouwd en het daaruit volgende ongerief juist ingeschat. Alle dieren worden gehuisvest conform de eisen voor biologische veiligheid (biocontainment).

11. Beoordeel of het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven voor elk dier realistisch is ingeschat en geclassificeerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*).

Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. De biotechnische handelingen in dit project, zoals fixeren, identificeren, vaccinatie, bloedafname, plukken van een aantal veren en euthanasie brengen licht ongerief met zich mee. In 83% van het totaal aantal dieren blijft het ongerief beperkt tot deze lichte mate. Het toedienen van virulent Marek, IBD of ND virus kan leiden tot de bijbehorende klinische verschijnselen. Bij Marek: neurologische afwijkingen zoals spierzwakte, spiertrillingen, en verlammingen, depressie en zichtbare tumoren aan de buitenkant van het lichaam en tenslotte cachexi; bij IBD (Gumboro): bol zitten met een ruw verenkleed in combinatie met het pikken naar de buik, bij Newcastle disease: ruw in de veren zitten, depressie, tremoren, groene waterige ontlasting, spierkrampen of juist algehele spierzwakte, ademhalingsproblemen. Algemene humane eindpuntcriteria zijn: het niet meer zelfstandig kunnen lopen, staan, eten of drinken of uitvoeren van ander natuurlijk gedrag. Virale aandoeningen veroorzaken matig ongerief in naar schatting 16% van de dieren. Het toedienen van de virussen zonder voorgaande vaccinatie kan bij maximaal 1% van het totale aantal dieren leiden tot ernstig ongerief. De commissie is tot de conclusie gekomen dat het ongerief realistisch, onderbouwd en herleidbaar is ingeschat en geclassificeerd.

12. Het uitvoeren van dierproeven zal naast het ongerief vaak gepaard gaan met aantasting van de integriteit van het dier. Beschrijf op welke wijze er sprake is van aantasting van integriteit. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C2*). (*zie bijlage I voor voorbeeld*).

De integriteit van de dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik als proefdier en de huisvesting in isolatoren waardoor de dieren beperkt worden in hun ethologische en fysiologische behoeften.

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

De aanvrager verwacht dat in de bijlagen 2 en 6 t/m 10 dieren als gevolg van de experimentele handelingen en de gevolgen daarvan een humaan eindpunt zullen bereiken. De aanvrager hanteert duidelijke en specifieke criteria voor de humane eindpunten en maakt goed herleidbaar, in elke bijlage, tot welke inschatting zij komen. De DEC deelt die inschatting.

Bovendien is het de verwachting dat, met name onder de pasgeboren kuikens, een (gebruikelijke, niet aan de experimenten gerelateerde) uitval van enkele procenten zal optreden. De commissie meent dat de aanvrager adequate criteria hanteert voor het uit de proef nemen van zieke of verzwakte dieren.

3V's

14. Beoordeel of de aanvrager voldoende aannemelijk heeft gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).

Alternatieven zonder dieren zijn niet mogelijk, omdat aan de uitvoering van de experimenten wettelijke voorschriften ten grondslag liggen. Het is daarom onvermijdelijk deze testen in de doelsoort (kip) en een voor het vaccin virus

vatbare diersoort in de pluimveesector (kalkoen) uit te voeren.

15. Beoordeel of het aantal te gebruiken dieren realistisch is ingeschat en of er een heldere strategie is om ervoor te zorgen dat tijdens het project met zo min mogelijk dieren wordt gewerkt waarmee een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- De aantallen worden door de wettelijke richtlijnen voorgeschreven of daar waar geen aantallen verplicht gesteld worden door de aanvrager uitvoerig statistisch en anderszins onderbouwd en er worden ook maatregelen genomen om er voor te zorgen dat gewerkt wordt met het kleinst mogelijke aantal dieren waarmee het beoogde resultaat kan worden verkregen. In vrijwel alle bijlagen vraagt de aanvrager vergunning voor een dubbel aantal dieren om in het geval van invaliditeit van het experiment, het experiment te kunnen herhalen. Aanvrager definieert duidelijk onder welke omstandigheden een experiment invalide is en geeft aan dat bij herhaling van het experiment, de aantallen dieren opnieuw verworven moeten worden en niet op voorhand voor het project 'gereserveerd' staan. Wanneer alle experimenten naar verwachting en valide verlopen zal het aantal te gebruiken dieren ongeveer de helft bedragen. De DEC stemt in met deze inschatting.
16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Licht uw beoordeling toe (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3*).
- Het project is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven. De experimentele handelingen leiden tot licht ongerief en worden uitgevoerd door personeel dat veel ervaring heeft met deze handelingen. De aanvrager hanteert adequate humane eindpunten die zo snel als mogelijk worden toegepast. Gebruik van pijnstilling en/of ontstekingsremming is niet mogelijk, omdat dit interfereert met het optreden van klinische verschijnselen. Deze vormen één van de primaire parameters in deze dierproef.
- Geëuthanaseerde kippen, resten van onderzochte kippen en mest worden volgens geldende regels afgevoerd, waardoor verspreiding van het vaccin virus en challenge virussen naar de omgeving wordt voorkomen. Er zijn derhalve geen belangwekkende milieueffecten.
- De commissie is van mening dat zo goed als mogelijk aan de vereiste van verfijning van dierproeven voldaan wordt.
17. Beoordeel, indien het wettelijk vereist onderzoek betreft, of voldoende aannemelijk is gemaakt dat er geen duplicatie plaats zal vinden en of de aanvrager beschikt over voldoende expertise en informatie om tijdens de uitvoering van het project te voorkomen dat onnodige duplicatie plaatsvindt. Licht uw beoordeling toe.
- Het betreft wettelijk vereist onderzoek voor registratie op de Europese markt. Resultaten van het onderzoek met dit vaccin in Amerika zijn veelbelovend. Deze resultaten zijn echter niet direct vertaalbaar naar Europa, omdat de Europese regelgeving het niet mogelijk dat een vaccin dat op basis van experimenten in de VS is geregistreerd, in Europa automatisch wordt toegelaten, de Europese en Amerikaanse wettelijke toelatingseisen zijn niet geharmoniseerd. Een bivalent vaccin (HTV-IBD) is momenteel in onderzoek maar de registratie daarvan kan niet worden geëxtrapoleerd naar het trivalent vaccin (HTV-IBD-ND).

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Geef aan of dieren van beide geslachten in gelijke mate ingezet zullen worden. Indien alleen dieren van één geslacht gebruikt worden, beoordeel of de aanvrager dat in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd. (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 1.C3; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Voor de experimenten wordt zoveel als mogelijk in gelijke mate gebruik gemaakt van beide geslachten. Daar waar het onderzoek specifiek gericht is op kippen, worden kippen gebruikt.

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

De dieren worden aan het eind van het project gedood voor nader onderzoek aan de betrokken weefsels. De dieren worden gedood met een dodingsmethode die vermeld staat in bijlage IV van de richtlijn.

20. Indien niet-humane primaten, honden, katten of landbouwhuisdieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, is herplaatsing of hergebruik overwogen? Licht toe waarom dit wel/niet mogelijk is.

Er worden in deze aanvraag geen kippen gedood om niet wetenschappelijke redenen.

NTS

21. Is de niet-technische samenvatting een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd?

De niet technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

1. Benoem de centrale morele vraag (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.A*).

Rechtvaardigt het belang van het testen van de veiligheid en de werkzaamheid van een nieuw recombinant vaccin tegen Marekse ziekte, de ziekte van Gumboro en Newcastle disease bij kippen, teneinde het vaccin te registreren op de Europese markt, de onvermijdelijke lichte tot ernstige aantasting van het welzijn en de integriteit van de gebruikte proefdieren?

2. Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn, ten opzichte van elkaar af. Om dit proces te vergemakkelijken, kunt u de belangrijkste belanghebbenden en de belangrijkste waarden die in het geding zijn waarderen. U kunt dit verwoorden in termen van gering, matig of veel/ernstig voordeel of nadeel. Geef aan waarom de DEC bevordering van waarden (baten) voor de ene belanghebbende prevaleert boven de aantasting van waarden (kosten) voor de andere belanghebbende (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 3.B; zie bijlage I voor voorbeelden*).

Het welzijn van de proefdieren wordt in 83% van het totaal aantal dieren in lichte mate aangetast door een aantal weinig belastende experimentele handelingen zoals fixatie, identificatie, inoculatie, bloedafname en euthanasie. De verwachting is dat de challenges met de virussen waartegen beschermd moet worden, Marek, Gumboro en Newcastle disease virus, tot klinische verschijnselen leiden specifiek voor deze ziekten. De inschatting van het ongerief is als volgt: bij 16% van het totaal aantal dieren kan matig ongerief optreden en bij maximaal 1% van het totaal aantal dieren ernstig ongerief. Aan het eind van de experimenten worden alle

dieren gedood voor onderzoek van de betrokken weefsels en het bepalen van de uitleesparameters. De integriteit wordt aangetast door het gebruik als proefdier en de beperking van hun natuurlijke gedrag door de huisvesting in isolatoren. De dieren hebben er belang bij gevrijwaard te blijven van aantasting van hun welzijn en integriteit.

Voor de aanvrager is er sprake van wettelijk verplicht onderzoek. Daarnaast is het voor de aanvrager een economische activiteit en past het project bij de missie van de instelling, namelijk het bevorderen van diergezondheid. De aanvrager verricht de testen in opdracht van anderen. Het commerciële belang van de aanvrager is op zichzelf niet ethisch bezwaarlijk. Hetzelfde geldt ook voor de commerciële belangen van de opdrachtgevers die hun vaccins door de aanvrager laten testen om ze te kunnen laten registreren op de Europese markt. In de uiteindelijke afweging over de toelaatbaarheid van de experimenten in dit project leggen die belangen echter weinig of geen gewicht in de schaal.

Voor pluimveehouders betekent de beschikbaarheid van dit vaccin na registratie dat zij hun dieren, waarvoor zij een zorgplicht hebben, kunnen beschermen tegen Marekse ziekte, de ziekte van Gumboro en Newcastle disease. Het te registreren vaccin betreft een recombinant vaccin dat in een enkele toediening levenslange bescherming kan bieden tegen de drie ziekten. Dit vervangt meerdere vaccinaties voor de ziekten afzonderlijk. Het is voor de pluimveehouders van belang dat zij de beschikking hebben over geteste, werkzame vaccins en geen afhankelijkheid kennen van een enkel vaccin of een enkele producent. De commissie kent een substantieel gewicht toe aan de belangen van de pluimveehouders.

De ziekten waartegen gevaccineerd wordt komen wereldwijd voor en de enige manier om de pluimveestapel te beschermen is vaccinatie. Deze overweging verandert niet in het licht van het streven naar duurzame veehouderij. Zeer grote aantallen kippen blijven na een enkelvoudige vaccinatie gevrijwaard van de negatieve gevolgen van infectie met het Marek, Gumboro en Newcastle disease virus, alle drie ernstige ziekten zoals ook blijkt uit de verwachte ziektebeelden na onbeschermde challenge. De combinatie van deze vaccins vermindert het aantal keren dat kippen gevaccineerd moeten worden hetgeen hun welzijn bevordert. De wettelijk voorgeschreven experimenten in dit project beogen daarnaast de dieren te beschermen tegen het op de markt komen van vaccins die niet werkzaam zijn en/of hun gezondheid kunnen schaden. Naar de mening van de commissie kan gesteld worden dat de belangen van de doeldieren groot zijn.

Voor de samenleving is het van belang dat pluimvee wordt gevaccineerd met veilige, werkzame vaccins en dat men voor het verkrijgen van die vaccins niet afhankelijk is van een enkel beschikbaar vaccin of een enkele leverancier.

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

De DEC is overtuigd van de kwaliteit van het werk en de kennis en kunde van de aanvrager en het belang van de directe en uiteindelijke doelstellingen van het project, namelijk het testen van de veiligheid en de werkzaamheid van een nieuw recombinant vaccin tegen Marekse ziekte, de ziekte van Gumboro en Newcastle disease bij kippen, teneinde het vaccin te registreren op de Europese markt.

De commissie is van mening dat het belang van de doelstellingen voor met name de doeldieren, de pluimveehouders en de samenleving, voldoende zwaar weegt om het schaden van het welzijn en de integriteit van de proefdieren te rechtvaardigen. De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, dat er geen sprake is van conflicterende wet- en regelgeving die uitvoering van de proeven in de weg zou staan, en dat binnen de looptijd van het project de gekozen strategie en de experimentele aanpak kunnen leiden tot betrouwbare uitkomsten. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er voor de voorgestelde dierproeven geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel op dit moment niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat voorkomen wordt dat mens, dier en milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat de wettelijke verplichting en het belang van de doelstellingen de aantasting van de integriteit en de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, rechtvaardigt.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
X De DEC adviseert de vergunning te verlenen.
2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificeer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld*).
Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.
3. Omschrijf de knelpunten/dilemma's die naar voren zijn gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies zowel binnen als buiten de context van het project (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.B*).
Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd - zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.

Van: info@zbo-ccd.nl
Aan: 5.1 lid2h
Onderwerp: Terugkoppeling over projectvergunningsaanvraag AVD 20209565
Datum: maandag 11 mei 2020 10:23:30

Geachte 5.1 lid2h

2

Op 13-03-2020 hebben wij een aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen waarover uw DEC advies heeft uitgebracht. Het gaat om het project 'Registratiestudies voor een nieuw recombinant HVT-IBD-ND vaccin voor kippen' met aanvraagnummer AVD 20209565.

De CCD heeft de aanvrager aanvullende vragen gesteld. De aanvullingen hadden betrekking op enkele kleine inconsistenties in de aanvraag, onderbouwing van de aantallen in ovo gevaccineerde dieren, enkele kleine aanpassingen in de NTS.

De CCD heeft besloten de vergunning toe te wijzen. De aanvrager en verantwoordelijk onderzoeker zijn hierover ingelicht. De beschikking is verstuurd op 30-4-2020.

De vergunning wordt verleend onder de volgende voorwaarden:

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.

Het DEC advies is helder en navolgbaar. In het DEC advies is op heldere wijze inzicht gegeven in de vragen die aan de aanvrager zijn gesteld. Bij de beantwoording van de beoordelvingsvragen verstrekt u een heldere onderbouwing. De ethische afweging volgt op logische wijze uit de beantwoording van de C-vragen.

Bij vraag C9 heeft u niet benoemd dat geen pijnbestrijding plaatsvindt, terwijl dit wel geïndiceerd wordt. Dit geeft u wel aan bij vraag C16.

Bij vraag C10 beschrijft u de afwijkende huisvesting van de kip, maar niet die van de kalkoen.

Bij vraag C17 heeft u het gebruik van alleen vrouwelijke kalkoenen niet benoemd.

Bij vraag C20 lijkt u gemist te hebben dat de dieren van bijlage 3.4.4.10 om niet-wetenschappelijke redenen worden gedood.

Ondanks ernstig ongerief bij een deel van de dieren heeft u de noodzaak van beoordeling achteraf niet gesignaleerd.

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven

5.1 lid2e
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 2800028

E: 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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Registratiestudies voor een nieuw combinatie vaccin voor kippen.
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar.
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | kippen, vaccin, veiligheid, werkzaamheid

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Het doel van dit project is om de registratie van een nieuw combinatie vaccin tegen drie virusziekten bij kippen mogelijk te maken. Door deze registratie komt het vaccin binnen Europa beschikbaar. Daarvoor wordt in dit project de veiligheid en de werkzaamheid van het vaccin onderzocht. Dit is wettelijk voorgeschreven en voorkomt dat een onveilig en onwerkzaam vaccin op de markt komt. Daarnaast ontstaat er geen afhankelijkheid van één producent / leverancier of één vaccin. Het vaccin biedt bescherming tegen drie virus ziekten die veel ziekte en sterfte veroorzaken als kippen hier niet tegen worden gevaccineerd. Dit betekent dat er ongerief is voor de dieren en economische schade voor bedrijven die te kampen hebben met uitbraken van deze drie ziekten.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project
- Dit project draagt bij aan het op de markt komen van een veilig en werkzaam nieuw vaccin. Hierdoor kunnen kippen beschermd worden tegen 3

<p>verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>belangrijke virusziekten. Ten opzichte van reguliere levende vaccins tegen deze drie ziekten hoeft het vaccin dat in dit project wordt onderzocht slechts één maal in het leven van de kip te worden toegediend. Daarnaast kan het vaccin in eieren worden toegediend, wat minder belastend is voor de kip en nauwkeuriger kan worden uitgevoerd.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Kippen: 3456. Kalkoenen: 676.</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>De verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de kippen zijn onder te verdelen in:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Huisvesting en verzorging: <ul style="list-style-type: none"> o Een deel van de vleeskuikens wordt tijdelijk beperkt in de hoeveelheid voer die ze krijgen (85% in plaats van 100% van hun normale voerhoeveelheid). Dit is nodig om ervoor te zorgen dat de vleeskuikens niet te zwaar worden, met gezondheidsrisico's van dien. Dit levert enige stress op tijdens het moment van verstrekken van het voer, omdat de vleeskuikens graag allemaal tegelijk willen eten. o Alle dieren moeten worden voorzien van een identificatie om ze dagelijks te kunnen volgen. Het aanbrenge van deze identificatie geeft een kortdurende pijnprikkel. - Experimentele handelingen: <ul style="list-style-type: none"> o Injectie met het te onderzoeken vaccin en/of injectie of toediening op het slijmvlies van de bovenste luchtwegen met ziekmakend virus. De injectie veroorzaakt een pijnprikkel. o Een deel van de dieren loopt kans dat ze verschijnselen van de ziekte waartegen beschermd moet worden krijgen. Dit komt omdat de veiligheid van het vaccin met een overdosering van het vaccin moet worden onderzocht. De werkzaamheid van het vaccin moet worden onderzocht door gevaccineerde dieren bloot te stellen aan een ziekmakend virus. Niet gevaccineerde dieren die worden blootgesteld aan ziekmakend virus worden ziek. o Een deel van de dieren wordt op een leeftijd van 1 week met andere soortgenoten samen gehuisvest in één ruimte. Het samenvoegen van dieren leidt mogelijk tot stress doordat de dieren een nieuwe rangorde zullen bepalen. o Bloedafname. Hiervoor moet een bloedvat worden aangeprikt, wat een pijnprikkel geeft. Het volume bloed dat wordt afgenomen is te klein om een negatief gevolg voor de kip te hebben. o Bemonstering van enkele veren. Dit resulteert kortdurende in een pijnprikkel.
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Licht: 2727 kippen en 676 kalkoenen. Matig: 677 kippen. Ernstig: 52 kippen.</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Alle dieren worden in het kader van de proef gedood, omdat onderzoek op organen van deze dieren moet worden verricht.</p>

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.

Alle onderdelen in dit project volgen wettelijke voorschriften. De wet staat niet toe dat alternatieven worden gebruikt om de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin te onderzoeken.

4.2 **Vermindering**

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

Daar waar mogelijk worden de laagste aantallen dieren gebruikt die wettelijk zijn voorgeschreven. Indien het aantal dieren niet wordt voorgeschreven, dan wordt gebruik gemaakt van gegevens uit eerdere experimenten om het aantal dieren te berekenen.

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.

In het project worden kippen en kalkoenen gebruikt. Het vaccin is bedoeld voor kippen. Door kippen te gebruiken zijn de resultaten direct te gebruiken voor de praktijk. Kalkoenen worden gebruikt, omdat deze dieren gevoelig zijn voor het vaccin virus dat wordt gebruikt. De wet schrijft voor om kippen en kalkoenen te gebruiken. De vergunninghouder heeft veel ervaring in het werken met kippen en kalkoenen. Aan de dieren zullen een beperkt aantal handelingen worden verricht. Deze handelingen worden uitgevoerd door bevoegd en bekwaam personeel.

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

Op het moment dat dieren verschijnselen vertonen worden ze geëuthanaseerd, omdat hiermee is aangetoond dat het vaccin niet veilig of niet werkzaam is.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Inventaris Wob-verzoek W22-02										
		wordt verstrekt				weigeringsgronden				
nr.	aanvraagdossier 20209744	reeds openbaar	niet	geheel	deels	5.1, lid 1c	5.1, lid 2e	5.1, lid 2f	5.1, lid 2h	5.2, lid 1
1	NTS20209744	x								
2	DEC-advies, d.d. 12 juli 2020				x		x		x	
3	Terugkoppeling aan DEC, d.d. 3 november 2020				x		x		x	

**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.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Een vergelijkende studie naar de immuniteitsopbouw van verschillende vaccins bij vleeskuikens om de diergezondheid en de voedselveiligheid te verbeteren.
- 1.2 Looptijd van het project 9 weken
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) vleeskuiken immuniteit vaccin diergezondheid voedselveiligheid

2 Categorie van het project

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

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Er wordt tegenwoordig veel aandacht besteed aan het dierenwelzijn en de voedselveiligheid. Farmaceutische bedrijven hebben daarom in het verleden vaccins ontwikkeld om kippen te vaccineren. Door het vaccineren van de kippen ontwikkelen deze kippen op een natuurlijke manier een immuniteit tegen verschillende ziekten, waardoor het gezondheids- en welzijnsniveau van de kippen verbeterde, maar waardoor ook de humane voedselveiligheid verbeterde. Denk hierbij aan de preventie van voedselinfecties, waarbij de bacterie Salmonella een belangrijke rol speelt. In de loop van de tijd dienden zich nieuwe ziekteverwekkers (of nieuwe varianten van ziekteverwekkers) aan. De effectiviteit van vaccinaties kan verbeterd worden door nieuwe vaccins te ontwikkelen die beter aansluiten bij (nieuwe varianten van) deze ziekteverwekkers. Het is belangrijk om continu nieuwe vaccins te blijven ontwikkelen en te onderzoeken op effectiviteit om hiermee de diergezondheid en de humane voedselveiligheid verder te kunnen verbeteren.

- | | |
|--|---|
| <p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> | <p>De uitkomsten van deze studie worden gebruikt om de beste vaccins voor vleeskuiken te kunnen selecteren, waardoor de diergezondheid en de humane voedselveiligheid verder verbeterd kan worden.</p> |
| <p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> | <p>Voor dit onderzoek worden 589 vleeskuikens ingezet. Voor deze studie zijn namelijk 31 groepen met 19 dieren nodig.</p> |
| <p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> | <p>De vleeskuikens worden gevaccineerd met verschillende vaccins. Sommige vaccins worden per injectie toegediend, waardoor op de plaats van injectie na enkele dagen een geringe reactie (zwellings) kan ontstaan. Verder wordt van de vleeskuikens een aantal keren bloed afgenomen om de immuniteitsopbouw na de vaccinatie te kunnen beoordelen. Deze bloedafname gebeurt met een naald die in een ader wordt ingebracht. Deze kortdurende handeling zal het dier geringe stress bezorgen.</p> |
| <p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> | <p>De mate van ongerief wordt als licht geclassificeerd, omdat elk dier tweemaal wordt gevaccineerd en er eenmaal per week een kleine hoeveelheid bloed afgenomen wordt.</p> |
| <p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> | <p>Het gebruikte type vleeskuikens wordt gehouden voor de humane vleesconsumptie en wordt gewoonlijk niet ouder dan 63 dagen. Sommige van deze dieren worden gevaccineerd met (nog) niet geregistreerde vaccins, waardoor ze niet ter slacht aangeboden mogen worden. De dieren zullen daarom aan het eind van de studie op humane wijze worden geëuthanaseerd.</p> |

4 Drie V's

- | | |
|--|---|
| <p>4.1 Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> | <p>Het doel van de studie is om de effectiviteit van verschillende vaccins bij vleeskuikens te onderzoeken. Daarom is het gebruik van vleeskuikens nodig. Vaccins kunnen alleen in intacte dieren die onder praktijkomstandigheden gehouden worden vergeleken. Als de vaccins onder andere omstandigheden of bij andere (lager gewervelde) dieren zouden worden toegepast, dan is een goede inschatting van de immuniteitsopbouw onder praktijkomstandigheden niet mogelijk.</p> |
| <p>4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> | <p>In deze studie wordt gewerkt met een zeer uniforme groep vleeskuikens. Door het beperken van variatie binnen de groepen, is het eenvoudiger om verschillen tussen de immuniteitsopbouw van de verschillende vaccins te kunnen beoordelen. Daarom worden er nakomelingen van één koppel moederdieren gebruikt. Verder worden de te gebruiken kuikens als ei van de broederij naar de onderzoeksfaciliteit gebracht. De kans op een ongewenste infectie vanuit de omgeving wordt hierdoor beperkt.</p> |

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Vleeskuikens worden gehouden voor humane consumptie. Salmonella is één van de besmettingen bij vleeskuikens die voor voedselinfecties bij mensen kan leiden. Het is daarom belangrijk om de effectiviteit van verschillende vaccins bij vleeskuikens te onderzoeken om hiermee de kans op voedselinfecties bij mensen te verminderen. Verder is het nodig om de diergezondheid en het dierenwelzijn continu te verbeteren, doordat in de loop van de tijd (nieuwe varianten van) ziekteverwekkers ontstaan. Daarom is het nodig om de effectiviteit van nieuwe vaccins bij vleeskuikens te onderzoeken.

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

In de onderzoeksfaciliteit wordt gewerkt met gecertificeerde diervverzorgers die ervaring hebben met het houden en verzorgen van vleeskuikens. Hierdoor kunnen vaccinaties snel, maar effectief worden uitgevoerd. Dit geldt ook voor de bloedafnames. Door snel te werken wordt de duur van de handeling verkort en wordt de stressbeleving door het dier gereduceerd. Verder wordt er op het moment dat er een lichamelijke reactie ten gevolge van de vaccinatie verwacht wordt, een pijnstiller door het drinkwater toegediend.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Format DEC-advies

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

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

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: AVD2310020209744
 2. Titel van het project: Immunogenicity of modified broiler vaccines for the protection of animal health and food safety
 3. Titel van de NTS: Evaluatie van vaccinatie bij pluimvee
 4. Type aanvraag:
 - X nieuwe aanvraag projectvergunning
 5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: § 1 lid 2h
 - telefoonnummer contactpersoon: § 1 lid 2a
 - E-mailadres contactpersoon: § 1 lid 2h
 6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - X ontvangen door DEC: 20-05-2020 (dit betrof een ingrijpend bijgestelde versie. De eerst versie (ontvangen 03-04-2020) is als niet toetsbaar teruggestuurd naar de CCD)
 - X aanvraag compleet: 10-07-2020
 - X in vergadering besproken: 25-05-2020
 - X anderszins behandeld: schriftelijke vragenronde 16-06-2020, vragenronde via Teams 09-07-2020
 - X kleine cie.
 - X termijnonderbreking(en) (van/tot): 02-06-2020/16-06-2020
26-06-2020/10-07-2020
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen n.v.t.
 - X aanpassing aanvraag: 16-06-2020 en 10-07-2020
 - X advies aan CCD: advies aan CCD en aanvrager verstuurd op 12-07-2020
 7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
De aanvraag is afgestemd met de IvD van de aanvrager en heeft de instemming van de IvD.
- Bij de punten 8 t/m 10 kan worden volstaan met 'n.v.t.' wanneer de betreffende acties niet aan de orde zijn geweest.*
8. Eventueel horen van aanvrager
 - n.v.t.
 9. Correspondentie met de aanvrager

14 juli 2016

- Datum: 02-06-2020
- Gestelde vragen en opmerkingen betref de volgende onderwerpen
 - Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
 - Achtergrondinformatie betreffende doel van project, startvraag project, workflow project
 - Plaats van uitvoering en uitvoerder van de verschillende fasen van het project, kader van deze aanvraag
 - Incidentie waarmee nieuwe vaccins noodzakelijk zijn
 - Pijlers van de projectaanvraag, direct doel en uiteindelijk doel
 - Maatschappelijk belang van autogene vaccins
 - Herhalingen van de vaccinatie-experimenten
 - Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters (tekst ontbreekt in de eerste versie)
 - Onderbouwing van de benodigde groepsgrootte, het aantal groepen en het aantal dieren
 - Verklaring van het begrip 'sample size'
 - Verfijning niet te beoordelen omdat experimentele aanpak ontbreekt
 - Pijn ten gevolge van handelingen
 - Aantasting welzijn
 - HEP's
 - Bestemming dieren na afloop van het experiment
 - NTS in overeenstemming brengen met aanpassingen in projectaanvraag

Datum antwoord: 16-06-2020

- Een aantal van bovenstaande vragen zijn naar het oordeel van de commissie niet duidelijk beantwoord en hebben aanleiding gegeven tot overleg met de aanvrager en aanvullende vragen
- Datum aanvullende vragen: 26-06-2020
- Gestelde vragen en opmerkingen betref de volgende onderwerpen
 - Categorie van de aanvraag
 - Workflow van het proces beschreven in de aanvraag
 - Directe en indirecte doel van de aanvraag

Deze antwoorden zijn besproken in een Teams vergadering met de indiener. De indiener heeft op 10-07-2020 een bijgestelde versie van het project ingediend.

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

- n.v.t.

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. *Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.*

Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.

Deze aanvraag betreft dierproeven en is daarmee vergunningplichtig.

2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag

3. *Is de DEC competent om hierover te adviseren?*

De DEC is competent om hierover te adviseren.

4. Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom.

Geen van de DEC-leden is betrokken bij het project en derhalve uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies.

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld).
In de veterinaire praktijk worden pluimveekoppels gecontroleerd na vaccinatie door middel van serologische tests. Regelmatig veranderen de pathogenen (virussen en bacteriën) hun genomische samenstelling en ontstaan varianten die niet herkend worden door de toegepaste vaccins en aanleiding geven tot nieuwe ziekte uitbraken. Er moeten dan nieuwe vaccins worden ontwikkeld, of vaccins worden aangepast (stalvaccins). Testkits die de serologische respons moeten meten moeten hierop ook worden aangepast. Zowel geregistreerde vaccins als aangepaste vaccins hebben een evaluatie van hun humorale antilichaam respons nodig gedurende de hele levensduur van de dieren en zijn als zodanig ook gevalideerd. Omdat er een toegenomen gebruik is van trager groeiende vleeskuikens volstaan de gevalideerde kortere vervolgotrajecten niet meer. Deze aanvraag richt zich op het verzamelen van bloed bij een traag groeiend vleeskuikenras, gevaccineerd met verschillende bestaande en nieuwe vaccins. Het betreft in alle gevallen vaccins die ook toegepast worden in de reguliere houderij. Het van deze dieren verzamelde bloed zal vervolgens door een derde partij gebruikt worden om met nieuw ontwikkelde en/of aangepaste diagnostische kits de serologische respons in deze dieren in hun langere overlevingsperiode te bepalen. De gevolgde experimentele strategie is simpel, duidelijk en logisch. De vertaling van de doelstellingen naar de opzet van het project en de dierproeven is inzichtelijk en herleidbaar. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ervaren. De DEC is dan ook van mening dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.
2. Signaleer of er mogelijk tegenstrijdige wetgeving is die het uitvoeren van de proef in de weg zou kunnen staan. Het gaat hier om wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort (bijvoorbeeld Wet dieren en Flora- en faunawet).
Voor zover de DEC bekend is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de proeven in de weg zou kunnen staan.
3. Beoordeel of de in de projectaanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) aansluit(en) bij de hoofddoelstelling. Nevendoelstellingen van beperkt belang hoeven niet te worden aangekruist in het projectvoorstel.
De in de aanvraag aangekruiste doelcategorieën, translationeel of toegepast onderzoek en wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie, sluiten aan bij de hoofddoelstelling. De commissie is van mening dat de categorieën toegepast onderzoek en routinematige productie van toepassing zijn en dat er geen sprake is van wettelijk vereist onderzoek.

Belangen en waarden

4. Benoem zowel het directe doel als het uiteindelijke doel en geef aan of er een directe en reële relatie is tussen beide doelstellingen. Beoordeel of het directe doel gerechtvaardigd is binnen de context van het onderzoeksveld (Zie Praktische