

Inventaris Wob-verzoek W17-18										
nr.	document NTS 2016570	wordt verstrekt				weigeringsgronden				11.1
		reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g		
1	Aanvraagformulier				x		x	x		
2	Projectvoorstel			x						
3	Niet-technische samenvatting oud			x						
4	Bijlage beschrijving dierproeven 1 oud			x						
5	Bijlage beschrijving dierproeven 2 oud			x						
6	Bijlage beschrijving dierproeven 3 oud			x						
7	DEC-advies				x		x	x		
8	Ontvangstbevestiging				x		x	x		
9	Verzoek aanvulling aanvraag				x		x	x		
10	Reactie verzoek aanvulling vergunninghouder				x		x	x		
11	Reactie verzoek aanvulling DEC				x		x	x		
12	Bijlage beschrijving dierproeven 1 nieuw			x						
13	Bijlage beschrijving dierproeven 2 nieuw			x						
14	Bijlage beschrijving dierproeven 3 nieuw			x						
15	Niet-technische samenvatting nieuw	x								
16	Advies CCD		x							x
17	Beschikking en vergunning				x		x	x		



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven *Administratieve gegevens*

- U bent van plan om één of meerdere dierproeven uit te voeren.
- Met dit formulier vraagt u een vergunning aan voor het project dat u wilt uitvoeren. Of u geeft aan wat u in het vergunde project wilt wijzigen.
- Meer informatie over de voorwaarden vindt u op de website www.zbo-ccd.nl of in de toelichting op de website.
- Of bel met 0900-2800028 (10 ct/min).

1 Gegevens aanvrager

1.1	Heeft u een deelnemernummer van de NVWA? <i>Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > Vul uw deelnemernummer in 22400 <input type="checkbox"/> Nee > U kunt geen aanvraag doen																		
1.2	Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.	<table><tr><td>Naam instelling of organisatie</td><td colspan="2">Boehringer Ingelheim Animal Health Operations bv</td></tr><tr><td>Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>KvK-nummer</td><td>55530133</td><td></td></tr></table>	Naam instelling of organisatie	Boehringer Ingelheim Animal Health Operations bv		Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]		KvK-nummer	55530133										
Naam instelling of organisatie	Boehringer Ingelheim Animal Health Operations bv																			
Naam van de portefeuillehouder of diens gemachtigde	[REDACTED]																			
KvK-nummer	55530133																			
1.3	Vul de gegevens van het postadres in. <i>Alle correspondentie van de CCD gaat naar de portefeuillehouder of diens gemachtigde en de verantwoordelijke onderzoeker.</i>	<table><tr><td>Straat en huisnummer</td><td>J.C. van Houtenlaan</td><td>36</td></tr><tr><td>Postbus</td><td colspan="2">postbus 36 (1380AA Weesp)</td></tr><tr><td>Postcode en plaats</td><td>1381CP</td><td>Weesp</td></tr><tr><td>IBAN</td><td colspan="2">NL52DEUT0265175240</td></tr></table>	Straat en huisnummer	J.C. van Houtenlaan	36	Postbus	postbus 36 (1380AA Weesp)		Postcode en plaats	1381CP	Weesp	IBAN	NL52DEUT0265175240							
Straat en huisnummer	J.C. van Houtenlaan	36																		
Postbus	postbus 36 (1380AA Weesp)																			
Postcode en plaats	1381CP	Weesp																		
IBAN	NL52DEUT0265175240																			
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>Tenaamstelling van het rekeningnummer</td><td colspan="2">Boehringer Ingelheim AHO</td></tr><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[REDACTED]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>Afdeling</td><td colspan="2">Animal Investigations Group</td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr></table>	Tenaamstelling van het rekeningnummer	Boehringer Ingelheim AHO		(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	Animal Investigations Group		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]	
Tenaamstelling van het rekeningnummer	Boehringer Ingelheim AHO																			
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.																		
Functie	[REDACTED]																			
Afdeling	Animal Investigations Group																			
Telefoonnummer	[REDACTED]																			
E-mailadres	[REDACTED]																			
1.5	<i>(Optioneel)</i> Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table><tr><td>(Titel) Naam en voorletters</td><td>[REDACTED]</td><td><input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td></tr><tr><td>Functie</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>Afdeling</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>Telefoonnummer</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr><tr><td>E-mailadres</td><td colspan="2">[REDACTED]</td></tr></table>	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie	[REDACTED]		Afdeling	[REDACTED]		Telefoonnummer	[REDACTED]		E-mailadres	[REDACTED]				
(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED]	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.																		
Functie	[REDACTED]																			
Afdeling	[REDACTED]																			
Telefoonnummer	[REDACTED]																			
E-mailadres	[REDACTED]																			

1.6 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de persoon die er verantwoordelijk voor is dat de uitvoering van het project in overeenstemming is met de projectvergunning.	(Titel) Naam en voorletters	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.
	Functie	
	Afdeling	
	Telefoonnummer	
	E-mailadres	
1.7 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	<input checked="" type="checkbox"/> Ja > <i>Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag</i>	
	<input type="checkbox"/> Nee	

2 Over uw aanvraag

2.1 Wat voor aanvraag doet u?	<input checked="" type="checkbox"/> Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 3
	<input type="checkbox"/> Wijziging op (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.2
	<input type="checkbox"/> Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn Vul uw vergunde projectnummer in en ga verder met vraag 2.3
2.2 Is dit een <i>wijziging</i> voor een project of dierproef waar al een vergunning voor verleend is?	<input type="checkbox"/> Ja > Beantwoord dan in het projectplan en de niet-technische samenvatting alleen de vragen waarop de wijziging betrekking heeft en onderteken het aanvraagformulier
	<input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3
2.3 Is dit een <i>melding</i> voor een project of dierproef waar al een vergunning voor is verleend?	<input type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3
	<input type="checkbox"/> Ja > Geef hier onder een toelichting en ga verder met vraag 6

3 Over uw project

3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?	Startdatum	1 - 6 - 2016
	Einddatum	1 - 6 - 2021
3.2 Wat is de titel van het project?	Development of a vaccine against MDV based on a serotype 2 strain virus isolate	
3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Ontwikkeling vaccin tegen de ziekte van Marek	
3.4 Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) aan wie de instellingsvergunninghouder doorgaans haar projecten ter toetsing voorlegt?	Naam DEC	DEC BIAHO
	Postadres	postbus 36 (1380AA Weesp)
	E-mailadres	

4 Betaalgegevens


- 4.1 Om welk type aanvraag gaat het?
- Nieuwe aanvraag Projectvergunning € 1441 Lege
- Wijziging € Lege
- 4.2 Op welke wijze wilt u dit bedrag aan de CCD voldoen.
- Via een eenmalige incasso
- Na ontvangst van de factuur
- Bij een eenmalige incasso geeft u toestemming aan de CCD om eenmalig het bij 4.1 genoemde bedrag af te schrijven van het bij 1.2 opgegeven rekeningnummer.*


5 Checklist bijlagen

- 5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?
- Verplicht
- Projectvoorstel
- Niet-technische samenvatting
- Overige bijlagen, indien van toepassing
- Melding Machtiging
- 3x bylage

6 Ondertekening

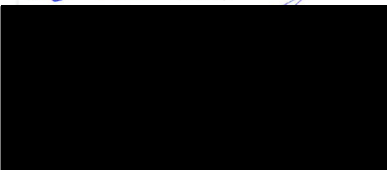
- 6.1 Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD of per post naar:
- Centrale Commissie
Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag
- Ondertekening door de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.7). De ondergetekende verklaart:
- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
 - dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid.
 - dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel F van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen.
 - dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag.
 - dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.

Naam 

Functie 

Plaats Weesp

Datum 26 mei - 2016

Handtekening 



Format Projectvoorstel dierproeven

- Dit format gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproever te schrijven
- Bij dit format hoort de bijlage Beschrijving dierproeven. Per type dierproef moet u deze bijlage toevoegen.
- Meer informatie over het projectvoorstel vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

- 1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in. **22400**
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in. **BIAHO bv**
- 1.3 Vul de titel van het project in. **Development of a vaccine against MDV based on a serotype 2 strain virus isolate**

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de
- 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 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

Licht het project toe. Beschrijf de aanleiding, de achtergrond en de context. Besteed aandacht aan de bij vraag 2 aangekruiste categorieën.

- Geef in geval van 'wettelijk vereiste dierproeven' aan welke wettelijke eisen (in relatie tot beoogd gebruik en markttoelating) van toepassing zijn.
- Geef in geval van 'routinematige productie' aan welk(e) product(en) het betreft en voor welke toepassing(en).
- Geef in geval van 'hoger onderwijs of opleiding' aan waarom in dit project, in relatie tot het opleidingsprogramma en eindtermen, is gekozen voor dierproeven.

[201604]

De ziekte van Marek (MD) is de belangrijkste besmettelijke tumorziekte bij pluimvee met een zeer grote economische impact door de kosten door preventieve vaccinatie en economische schade bij uitbraken. De ziekte van Marek komt wereldwijd voor en ondanks de wettelijk verplichte vaccinatie treden er geregeld uitbraken op in gevaccineerde koppels. Het Marek virus (MDV) is zeer besmettelijk en jonge kuikens zijn zeer gevoelig voor infectie. Ondanks dat dieren vanaf ongeveer 16 weken resistent zijn blijven reeds geïnfecteerde dieren levenslang virus uitscheiden. Behandeling van de ziekte is niet mogelijk en bestrijding is gericht op preventie door middel van vaccinatie van eendagskuikens. Vaccins geformuleerd met een MDV serotype 2 kunnen bescherming bieden tegen MD, echter wanneer een serotype 2 wordt gecombineerd met een HVT vaccin veroorzaakt dit een synergistische werking. Voor de ontwikkeling van een dergelijk combinatie-vaccin is reeds een HVT vaccin geproduceerd, en worden in dit project twee serotype 2 isolaten getest op de mate van bescherming tegen MDV.

Ondanks dat serotype 2 isolaten niet pathogeen zijn wanneer toegepast in kuikens, dienen de kandidaten voor registratiedoeleinden allereerst te worden getest op veiligheid zoals voorgeschreven staat in de Europese Pharmacopee monograaf 0589, en beschreven in dierproef 3.4.4.1. Indien de twee kandidaten veilig toe te dienen zijn, wordt de bescherming tegen MD getest in dierproef 3.4.4.2. Omdat het HVT vaccin als mono-vaccin eveneens voldoende mate van bescherming tegen MDV zou kunnen veroorzaken wordt ook het HVT vaccin in deze dierproef getest op werkzaamheid. In deze fase van de ontwikkeling van het combinatie-vaccin is het namelijk nagenoeg onmogelijk de twee componenten al te combineren. Indien blijkt dat de bescherming na toediening van het HVT vaccin groter of gelijk zal zijn dan na toediening van de twee serotype 2 vaccins zal het project gestaakt worden.

Van de meest geschikte serotype 2 kandidaat uit 3.4.4.1 en 3.4.4.2 wordt in commerciële dieren (met MDA) de dosering van het virus bepaald dat nog effectief genoeg is om een immuunrespons te creëren zodat de dieren beschermd zijn wanneer ze in aanraking komen met een zeer virulent plus (vv+) veldvirus.

In een volgend project zal de combinatie van de twee kandidaten verder getest gaan worden.

3.2 Doel

Beschrijf de algemene doelstelling en haalbaarheid van het project.

- In het geval het project gericht is op één of meer onderzoeksdoelen: op welke vra(a)g(en) dient dit project antwoord(en) te verschaffen?
- In geval het een ander dan een onderzoeksdoel betreft: in welke concrete behoefte voorziet dit project?

De algemene doelstelling is het ontwikkelen van een veilig en werkzaam combinatie vaccin tegen de ziekte van Marek. Om deze doelstelling te behalen wordt allereerst in dit projectvoorstel twee vaccinkandidaten getest op veiligheid en werkzaamheid zoals beschreven in de Europese Pharmacopee. De meest geschikte kandidaat wordt getest op werkzaamheid in commerciële kippen (met MDA) met behulp van het vv+ challengemodel (ontwikkeld in project 201502). In een volgend project zal de combinatie van de twee kandidaten verder getest gaan worden.

3.3 Belang

Beschrijf het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang van de hierboven beschreven doelstelling(en).

De ziekte van Marek is een pluimveeziekte met grote economische impact zowel direct (vanwege kosten en toediening vaccins) als indirect (vanwege uitbraken van de ziekte waaronder in gevaccineerde koppels). Preventie van de ziekte is alleen mogelijk door de

wettelijk verplichte vaccinatie met een veilig en werkzaam vaccin.

3.4 Onderzoeksstrategie

3.4.1 Geef een overzicht van de algemene opzet van het project (strategie).

Voor dit project worden twee serotype 2 isolaten onderzocht op veiligheid zoals voorgeschreven in de Europese Pharmacopee. In een opvolgende dierproef worden de kandidaten getest op werkzaamheid tegen een virulente en zeer virulente MDV, waarbij het reeds ontwikkelde HVT vaccin waarmee het isolaat wordt gecombineerd ter vergelijking wordt meegenomen. Vervolgens wordt de werking van de meest geschikte kandidaat getest met het zeer zeer virulente (vv+) challengemodel in dieren met MDA.

3.4.2 Geef een overzicht op hoofdlijnen van de verschillende onderdelen van het project en de daarbij gebruikte type(n) dierproef of dierproeven.

Veiligheid- en werkzaamheidstudies voor het testen van het vaccin in SPF en commerciële kippen.

3.4.3 Beschrijf en benoem de logische samenhang van deze verschillende onderdelen en de eventuele fasering in de uitvoering. Vermeld eventuele mijlpalen en keuzemomenten.

Het moet in dierproeven aangetoond worden of het vaccin virus van de twee kandidaten voldoende verzwakt is om veilig te kunnen worden toegediend maar nog voldoende in staat is om na toediening een immuunrespons te creëren zodat de dieren beschermd zijn. Alleen als veilig geteste kandidaten zullen worden getest op werkzaamheid en vervolgens zal alleen de meest geschikte kandidaat worden getest in een werkzaamheid studie in commercieel verkrijgbare dieren (met MDA) om de minimale immuniserende dosering in het doeldier waarvoor het vaccin is bedoeld te bepalen.

3.4.4 Benoem de typen dierproeven. Vul per type dierproef een bijlage Beschrijving dierproeven in.

Volgnummer	Type dierproef
1	201604.1 Virulence of MDV serotype 2 vaccine candidates
2	201604.2 Efficacy of two serotype 2 vaccine candidates against v and vv MD challenge
3	201604.3 Dose finding study of suitable candidate in the very virulent plus challenge model
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



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	Ontwikkeling vaccin tegen de ziekte van Marek
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Marek / pluimvee/ challengemodel/ vaccin

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)	De ziekte van Marek is de belangrijkste besmettelijke tumorziekte bij pluimvee met een zeer grote economische impact door de kosten gemaakt door preventieve vaccinatie en economische schade bij uitbraken. De ziekte van Marek komt wereldwijd voor en ondanks de wettelijk verplichte vaccinatie komen geregeld uitbraken voor onder gevaccineerde koppels dieren door de opkomst van nieuwe agressieve stammen. Het virus is zeer besmettelijk en jonge kuikens zijn zeer gevoelig voor infectie. Ondanks dat dieren vanaf 16 weken niet meer ziek kunnen worden, blijven reeds besmette dieren levenslang virus uitscheiden. Behandeling van de ziekte is niet mogelijk en bestrijding is gericht op voorkomen van de ziekte. Voor dit doel wordt een beter werkzaam vaccin ontwikkeld volgens wettelijk voorgeschreven veiligheid- en werkzaamheid dierproeven.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het voorkomen van de ziekte van Marek is alleen mogelijk door een (wettelijk verplichte) vaccinatie met een veilig en werkzaam vaccin. Alleen op deze manier kunnen uitbraken voorkomen worden die het welzijn van de dieren aantast, en het produceren van gezonde voedselproducerende dieren in gevaar brengt.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Diersoort: Kippen Maximaal 540 dieren
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Voor het testen van de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin krijgen dieren het vaccin of het virus toegediend en kunnen ziekteverschijnselen gaan vertonen. Dieren die ziek worden kunnen matig tot ernstig ongerief ondervinden.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig ongerief: maximaal 320 dieren Ernstig ongerief: maximal 220 dieren
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden in het kader, of na afloop van de dierproef gedood.

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.	De modellen zijn wettelijk voorgeschreven en staan beschreven in de Europese Pharmacopeia.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal dieren per groep is gebaseerd op de aantallen zoals beschreven in de Europese Farmacopee.
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.	Kippen zijn het doeldier en kunnen niet worden vervangen voor een andere diersoort.

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 dagelijkse klinisch geïnspecteerd en bij ziekte of aantasting van het welzijn worden de inspecties opgevoerd zodat het humane eindpunt beter kan worden bepaald.

De dierproeven worden uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen



Bijlage Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	22400				
1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	BIAHO bv				
1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.	<table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Type dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>3.4.4.1</td><td>Wettelijk vereist</td></tr></tbody></table>	Volgnummer	Type dierproef	3.4.4.1	Wettelijk vereist
Volgnummer	Type dierproef				
3.4.4.1	Wettelijk vereist				

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

[201604.1 Virulence of MDV serotype 2 vaccine candidates]

De ziekte van Marek is de belangrijkste besmettelijke tumorziekte bij pluimvee met een zeer grote economische impact door de kosten door preventieve, en wettelijk verplichte vaccinatie en economische schade bij uitbraken. Het doel van deze dierproef is het testen van twee serotype 2 vaccinkandidaten of het vaccin virus voldoende verzwakt is om veilig te kunnen worden toegediend aan kuikens. De veiligheid wordt volgens het voorschrift in de Europese Farmacopee getest. Het vaccin virus is veilig wanneer na toediening geen klinische verschijnselen van de ziekte van Marek worden gezien of macroscopische leasies bij sectie.

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

Volgens Europese Farmacopee 0589 wordt de veiligheid van het vaccinkandidaat getest door 40 SPF-dieren intramusculair (groep 1 en 2 voor twee serotypes) 10x de hoeveelheid virus toe te dienen die normaal 1 dosis bevat. Veertig SPF-dieren (groep 3) krijgen een hoeveelheid Marek's Disease virus toegediend zodat minstens 70% van de dieren de ziekte ontwikkelen. Groep 1 en 2 worden tot 120 dagen na toediening geobserveerd, groep 3 tot 70 dagen na toediening.

Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.

De Europese Farmacopee schrijft een minimum aantal dieren voor.

B. De dieren

Benoem de diersoorten, herkomst, geschatte aantallen en levensstadia. Onderbouw deze keuzes.

**Kip is het doeldier; SPF-dieren voorgeschreven volgens Europese Farmacopee.
120 dieren totaal (3x40); 80 dieren tot 120 dagen leeftijd, en 40 dieren tot 70 dagen leeftijd.**

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

Nee, ga door met vraag D.

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Is er in het voorgaande of in het geplande gebruik sprake van (of een risico van) ernstig ongerief?

Nee

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

D. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

De Europese Farmacopee schrijft een minimum aantal dieren voor.

Geef aan welke maatregelen zijn genomen om de kans op pijn, lijden of angst bij de dieren en de kans op nadelige milieueffecten tot een minimum te beperken.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in een study report. Dieren worden gehuisvest in dierfaciliteit met onder andere een onderdrukregime, HEPA gefilterde toe-en afvoer van lucht, desinfectie van afval, en met douche/kledingvoorschriften.

Herhaling en duplicering

E. Herhaling

Geef aan hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Indien van toepassing geef aan waarom duplicatie noodzakelijk is.

De dierproef is nodig voor het testen van de veiligheid van het vaccin virus zoals voorgeschreven in de Europese Farmacopee.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren anders dan volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

Nee

Ja > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag H.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee > Ga verder met vraag I.

Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Niet verenigbaar met de proef en dieren worden geëuthanaseerd wanneer een humaan eindpunt is bereikt.

Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Fixatie voor toepassen identificatie door middel van wing-tags; fixatie voor toediening; toediening intramusculair op één-dag-leeftijd; challenge-periode met kans op klinische symptomen (40 dieren).

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Zie boven

Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in het study report.

J. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in het study report.

Welk percentage van de dieren loopt kans deze criteria te halen?

40 dieren (groep 3)

K. Classificatie van ongerief

Geef aan hoe in het licht van alle hierboven beschreven negatieve effecten het cumulatief ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig' ongerief.

Ernstig 40 dieren

Matig 80 dieren

Einde experiment

L. Wijze van doden

Worden de dieren als onderdeel van het experiment of na afloop van het experiment gedood?

Nee

X Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.

Alle overlevende dieren worden aangeboden voor sectie aan het eind van de proef.

Wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

X Ja



Bijlage Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	22400	
1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	BIAHO bv	
1.3 Vul het volgnummer en het type dierproef in.	Volgnummer	Type dierproef
	3.4.4.2	Toegepast onderzoek

Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.4 van het format Projectvoorstel.

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

[201604.2 Efficacy of two serotype 2 vaccine candidates against v and vv MD challenge]

Het doel van deze dierproef is het testen van de twee serotype 2 vaccinkandidaten, indien als veilig getest in dierproef 3.4.4.1., op de mate van bescherming tegen een virulente en zeer virulente MDV. Omdat het HVT vaccin als mono-vaccin eveneens voldoende mate van bescherming tegen MDV zou kunnen veroorzaken wordt ook het HVT vaccin in deze dierproef getest op werkzaamheid. In deze fase van de ontwikkeling van het combinatie-vaccin is het namelijk nagenoeg onmogelijk de twee componenten al te combineren.

De werkzaamheid wordt volgens het voorschrift in de Europese Farmacopee getest. Het vaccin is effectief wanneer na challenge van de gevaccineerde dieren, en challenge ongevaccineerde dieren de relatieve werkzaamheid (volgens formule in de EP) meer dan 80% is.

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

Volgens Europese Farmacopee 0589 wordt de werkzaamheid van de kandidaten getest door 30 SPF dieren subcutaan een hoeveelheid virus toe te dienen die normaal 1 dosis bevat. Dertig SPF-dieren worden niet gevaccineerd. Alle dieren worden maximaal 9 dagen post vaccinatie gechallengeed met een hoeveelheid virus zodat van de ongevaccineerde groep minstens 70% van de dieren ziek wordt of komt te overlijden. Alle dieren worden tot 70 dagen post challenge geobserveerd en geëuthanaseerd waarna sectie wordt uitgevoerd en de dieren worden beoordeeld op pathologie.

Een overzicht van de verschillende groepen wordt in de volgende tabel weergegeven:

Groep	Vaccin	Challenge	Aantal dieren
1	Serotype 2 #1	Virulent MDV	30
2	Serotype 2 #1	Very virulent MDV	30
3	Serotype 2 #2	Virulent MDV	30
4	Serotype 2 #2	Very virulent MDV	30
5	HVT	Virulent MDV	30
6	HVT	Very virulent MDV	30
7	control	Virulent MDV	30
8	control	Very virulent MDV	30

Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.

De aantallen staan voorgeschreven in de Europese Farmacopee.

B. De dieren

Benoem de diersoorten, herkomst, geschatte aantallen en levensstadia. Onderbouw deze keuzes.

**Kip is het doeldier; SPF-dieren voorgeschreven volgens Europese Farmacopee.
240 SPF kippen van 1 tot maximaal 79 dagen leeftijd**

C. Hergebruik

Is er hergebruik van dieren?

Nee, ga door met vraag D.

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Is er in het voorgaande of in het geplande gebruik sprake van (of een risico van) ernstig ongerief?

Nee

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

D. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

De aantallen dieren staan voorgeschreven in de Europese Farmacopee.

Geef aan welke maatregelen zijn genomen om de kans op pijn, lijden of angst bij de dieren en de kans op nadelige milieueffecten tot een minimum te beperken.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in een study report. Dieren worden gehuisvest in een dierfaciliteit met onder andere een onderdrukregime, HEPA gefilterde toe-en afvoer van lucht, desinfectie van afval, en met douche/kledingvoorschriften.

Herhaling en duplicering

E. Herhaling

Geef aan hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Indien van toepassing geef aan waarom duplicatie noodzakelijk is.

Geen van de vaccinkandidaten is voor dit doel al getest.

Huisvesting en verzorging

F. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren anders dan volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

Nee

Ja > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

G. Plaats waar de dieren worden gehuisvest

Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag H.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Ongeriefinschatting/humane eindpunten

H. Pijn en pijnbestrijding

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee > Ga verder met vraag I.

Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Niet verenigbaar met de proef en dieren worden geëuthanaseerd wanneer een humaan eindpunt is bereikt.

Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.

I. Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Fixatie voor toepassen identificatie door middel van wing-tags; fixatie voor toediening vaccin subcutaan (160 dieren); toediening challenge-materiaal (240 dieren) intramusculair op maximaal negen-dagen-leeftijd; challenge-periode met kans op klinische symptomen (60 dieren).

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Zie boven.

Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een

beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in het study report.

J. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag zullen worden geëuthanaseerd. Dieren die lichamelijk letsel oplopen (bijvoorbeeld na aangepikt te zijn) waardoor normaal gedrag niet meer mogelijk is zullen indien onbehandelbaar worden geëuthanaseerd. Alle dieren worden gedurende de studie dagelijks klinische beoordeeld, of frequenter indien nodig, om zo tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in het study report.

Welk percentage van de dieren loopt kans deze criteria te halen?

60 dieren (groep 7 en 8) = 25%

K. Classificatie van ongerief

Geef aan hoe in het licht van alle hierboven beschreven negatieve effecten het cumulatief ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig' ongerief.

Ernstig 60 dieren

Matig 180 dieren

Einde experiment

L. Wijze van doden

Worden de dieren als onderdeel van het experiment of na afloop van het experiment gedood?

Nee

Ja > Geef aan waarom het doden van dieren als eindpunt essentieel is voor deze proef.

Alle overlevende dieren worden aangeboden voor sectie aan het eind van de proef.

Wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de euthanasiemethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Ja