

Inventaris Wob-verzoek W17-18										
			wordt verstrekt				weigeringsgronden			
nr.	document NTS 2016651	reeds openbaar	niet	geheel	deels	10.1.c	10.2.e	10.2.g	11.1	
1	Aanvraagformulier				x		x	x		
2	Projectvoorstel			x						
3	Niet-technische samenvatting	x								
4	Bijlage beschrijving dierproeven			x						
5	DEC-advies				x		x	x		
6	Ontvangstbevestiging				x		x	x		
7	Verzoek aanvulling aanvraag				x		x	x		
8	Reactie verzoek aanvulling				x		x	x		
9	Advies CCD		x						x	
10	Beschikking en vergunning				x		x	x		



06 SEP. 2016

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.	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>	Straat en huisnummer	J.C. van Houtenlaan 36
		Postbus	postbus 36 (1380AA Weesp)
		Postcode en plaats	1381CP Weesp
		IBAN	NL52DEUT0265175240
		Tenaamstelling van het rekeningnummer	Boehringer Ingelheim AHO
1.4	Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.	(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.	(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 > Stuur dan het ingevulde formulier <i>Melding Machtiging</i> mee met deze aanvraag |
| <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 *wijziging* 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 *melding* 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 - 9 - 2016 |
| Einddatum | 1 - 9 - 2021 |
- 3.2 Wat is de titel van het project?
- | |
|---|
| Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model |
|---|
- 3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?
- | |
|--|
| Ontwikkeling Infectieuze Bronchitis challenge modellen voor het testen van vaccins |
|--|
- 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 € 935 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

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 - aug - 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. **Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model**

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.

[201607]

Infectieuze Bronchitis (IB) veroorzaakt renale en respiratoire klachten die de eikwaliteit en eiproductie verminderen bij leghennen en de groei van vleeskuikens benadelen. Behandeling van IB is niet mogelijk en alleen door vaccinatie kan de ziekte bestreden worden. Vaccins tegen IB moeten voor registratiedoeleinden in een homologe challenge met elk van de stammen waarmee het vaccin is geformuleerd worden getest. Daarnaast is het wenselijk om de mate van bescherming tegen de meest relevante en voorkomende veldisolaten aan te tonen. De validiteit van deze werkzaamheidsproeven wordt bepaald door het aantal positieve ongevaccineerde dieren zoals beschreven in de Europese Farmacopee monografie 0442 waarin staat vermeld dat challenge bij minstens 80% van de ongevaccineerde dieren verminderde activiteit van cilia veroorzaakt. In dit project worden verschillende doses van verschillende Infectieuze Bronchitis Virus (IBV) stammen getest voor het vinden van de dosis die voldoet aan de eis zoals gesteld in de Europese Farmacopee monografie 0442.

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 doelstelling van dit project is de titratie van verschillende IBV isolaten waarmee nieuwe vaccins kunnen worden geformuleerd, of welke voorkomen in het afzetgebied. Deze worden in verschillende doseringen getest zodat de juiste dosering kan worden gevonden voor een challenge model welke voldoet aan de criteria zoals beschreven in de Europese Farmacopee. De ervaring in het ontwikkelen van challengemodellen is aanwezig maar de reeds ontwikkelde modellen zijn niet meer bruikbaar vanwege nieuwe en belangrijkere stammen, waarvoor derhalve ook een model moet worden ontwikkeld.

3.3 Belang

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

Infectieuze Bronchitis is een pluimveeziekte waarbij door respiratoire en renale klachten verminderd dierwelzijn en -uitval ontstaat. Tegelijkertijd ontstaan er grote economische verliesposten vanwege de verminderde opbrengsten van zowel leghennen als vleeskuikens en de behandlungs- en vaccinatiekosten. Vaccinatie is de beste methode om uitbraken te voorkomen, daar slechts behandeling van secundaire infecties mogelijk is. Door de opkomst van nieuwe veldstammen blijft het van belang vaccins te ontwikkelen welke eveneens tegen deze stammen beschermen.

3.4 Onderzoeksstrategie

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

Voor het testen van de werkzaamheid en veiligheid van een recombinant Infectieuze Bronchitis Virus (IBV) vaccin moeten challenge-modellen worden ontwikkeld zodat de immunogeniteit van gevaccineerde dieren en susceptibiliteit van ongevaccineerde dieren kan worden aangetoond zoals staat beschreven in de Europese Farmacopee monografie 0442. Voor dit doel moet een dosis voor maximaal negen stammen worden gevonden die bij minstens 80% van de ongevaccineerde dieren na toediening ernstige of volledige ciliostasis veroorzaakt 4 tot 7 dagen na challenge.

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

Verschillende doses van verschillende IBV veldstammen worden getest in challenge studies. Hierbij wordt gebruik gemaakt van groepen die veldstammen met verschillende virustiters

toegediend krijgen.

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.

De dierproef is benodigd voor het behalen van de doelstelling daar het effect van de challenge bepaald moet worden middels ciliostasis-beoordeling. Hoewel er geen sprake is van fasering in het onderzoek worden wel tot maximaal 9 IBV stammen getest in verschillende stappen (steeds per 2 en tenslotte 1 individueel). Welke stammen worden gebruikt om een challenge model te ontwikkelen zal afhangen van de wens of noodzaak om toekomstige vaccins met de betreffende stammen te formuleren, of wanneer het wenselijk blijkt de werkzaamheid van vaccins tegen die stammen te testen.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	201607.1 Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid challenge model.
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	



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 |
|-----------------|----------------------------|
| 3.4.4.1. | 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.

201607.1 Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid challenge model.]

Voor het testen van de werkzaamheid en veiligheid van een recombinant Infectieuze Bronchitis Virus (IBV) vaccin moeten challenge-modellen worden ontwikkeld zodat de immunogeniteit van gevaccineerde dieren en susceptibiliteit van ongevaccineerde dieren kan worden aangetoond zoals staat beschreven in de Europese Farmacopee monografie 0442. Voor dit doel moet een dosis voor maximaal negen stammen worden gevonden die bij minstens 80% van de ongevaccineerde dieren na toediening ernstige of volledige ciliostasis veroorzaakt 4 tot 7 dagen na challenge.

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.

Maximaal vier verschillende doseringen van maximaal 9 stammen worden in 0.2ml oplossing oculair toegediend aan maximaal 36 groepen van 10 kippen per groep (9 virus stammen met 4 doseringen per stam, totaal 360 dieren) op een leeftijd van 21 dagen. Op dag 5 post challenge wordt van 5 dieren per groep ciliostasis bepaald. De overgebleven 5 dieren per groep worden op dag 7 post challenge beoordeeld. Als referentie voor de ciliostasis worden, per twee virusstammen, 5 ongechallengde dieren gebruikt van 26-dagen leeftijd op 5 dagen na challenge en 5 dieren van 28-dagen leeftijd op 7 dagen na challenge (totaal 5 groepen van 10 dieren = 50 dieren).

De opzet van de verschillende dierproeven staat in onderstaande tabel beschreven.

Groep	Dosis	Aantal dieren	Aantal dieren ciliostasis 5dpc	Aantal dieren ciliostasis 7 dpc
IBV Stam X	10 ¹ EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam X	10 ² EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam X	10 ³ EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam X	10 ⁴ EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam Y	10 ¹ EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam Y	10 ² EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam Y	10 ³ EID ₅₀	10	5	5
IBV Stam Y	10 ⁴ EID ₅₀	10	5	5
Negatieve controle	NA	10	5	5

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

De EP schrijft voor dat tussen 4 en 7 dagen na challenge van 5 ongevaccineerde dieren de ciliostasis moet worden bepaald. Het moment van scoren is zeer kritisch en varieert tussen verschillende virusstammen. Voor het bepalen van het beste moment voor testen van de ciliostasis is het van belang twee testmomenten op te nemen (te weten 5 en 7 dagen post challenge). Het testen van maximaal vier doseringen geeft de mogelijkheid om van virussen waar minder informatie van beschikbaar is, beter de dosis te kunnen bepalen die bij minstens 80% van de ongevaccineerde dieren ernstige of volledige ciliostasis veroorzaakt. Echter, wanneer meer informatie beschikbaar is, zal het aantal doseringen gereduceerd worden. Verder reduceert het combineren van 2 virusstammen het aantal benodigde negatieve controle dieren.

B. De dieren

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

De kip is het doeldier; in de proeven worden SPF kippen gebruikt. Het gaat in totaal om 410 SPF kippen van 1 tot 28 dagen leeftijd. De challenge wordt uitgevoerd op dag 21 zoals beschreven in monografie 0442 van de Europese Farmacopee.

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 welk keuzes daarbij zijn gemaakt.

De keuze van aantal dieren en diersoort wordt bepaald door de Europese Farmacopee. De beperkte informatie over de virusstammen zorgt dat beide testmomenten (5 en 7 dagen post challenge) nodig zijn voor het bepalen van de doelstelling. Er worden maximaal 9 virusstammen getest wanneer deze worden gebruikt om toekomstige vaccins te formuleren, of wanneer het wenselijk blijkt de werkzaamheid van vaccins tegen de stammen te testen.

Indien meer informatie beschikbaar is over de range van de doses kan het aantal doses per stam worden gereduceerd. Het combineren van twee virusstammen in 1 proef reduceert het aantal negatieve controledieren.

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 klinisch 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 groepsgewijs gehuisvest in een faciliteit 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.

Het doel van de proef is het ontwikkelen van challengemodellen die met deze 9 stammen nog niet ontwikkeld zijn.

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.

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 challenge; toediening challenge oculair op 21 dagen leeftijd; challenge-periode met lichte kans op klinische symptomen van IBV.

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.

- **De fixatie, identificatie en toedieningen worden gedaan door zeer ervaren diervverzorgers welke de handelingen vlot en adequaat kunnen uitvoeren (minimalisering stress bij de dieren)**
- **De dieren worden minstens dagelijks geobserveerd en frequenter indien nodig**
- **Dieren die ernstige klinische verschijnselen vertonen met als gevolg dat deze dieren onnodig lijden door het niet kunnen uitvoeren van normaal gedrag en/of het onderhouden van de homeostase 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 klinisch beoordeeld, of frequenter indien dat nodig is om tot een beter humaan eindpunt te komen. Alle inspecties en/of beoordelingen worden opgenomen in een studie rapport.**

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.

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

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.

100% matig ongerief

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 dieren worden voor het bepalen van ciliostasis aangeboden voor sectie.

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

DEC-advies 201607

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer
Nog niet bekend
2. Titel van het project
Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model
3. Titel van de NTS
Ontwikkeling Infectieuze Bronchitis challenge modellen voor het testen van vaccins.
4. Type aanvraag:
 - ☒ nieuwe aanvraag projectvergunning
5. Contactgegevens DEC:
 - DEC BI Weesp
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC 6 juni 2016
 - aanvraag compleet 6 juni 2016
 - in vergadering besproken 13 juni 2016 en 22 augustus 2016
 - De aanvraag is zowel naar aanleiding van de vergadering van 13 juni als de vergadering van 22 augustus aangepast.
 - advies aan CCD 26 augustus 2016
7. Eventueel horen van aanvrager
 - In vergadering van 13 juni 2016 heeft de onderzoeker het project toegelicht en vragen van de DEC beantwoord. In de vergadering van 22 augustus 2016 is opnieuw toelichting gegeven en zijn vragen beantwoord door de onderzoeker
 - Plaats Weesp
 - Aantal aanwezige DEC-leden: 6 op 13 juni 2016 en 7 op 22 augustus 2016.
 - Aanwezige (namens) aanvrager: [REDACTED] op 13 juni 2016. [REDACTED] op 22 augustus 2016
 - Strekking van de vragen en antwoorden

Bijlage 3.4.4.1

Vraag DEC: Is de combinatie van 2 stammen in 1 proef het maximaal haalbare om controlegroepen te reduceren?

juni 2016

Antwoord onderzoeker: Ja, praktisch niet uitvoerbaar om meer stammen te combineren.

Vraag DEC: een groep bestaat nu uit 5 dieren met een beoogd resultaat van 80% aangedane dieren. Dat is dus maar 1 van de 5 waarbij het toeval of de groep de eis wel of niet haalt een grote rol speelt.

Antwoord onderzoeker: dit is volgens monografie en er is onvoldoende basis om met grotere aantallen te werken.

Vraag DEC: worden er risico's verwacht door de challenge op 28 dagen i.p.v. 21 dagen toe te passen

Antwoord onderzoeker: nee, die risico's zijn gering. Dit wordt bevestigd door een DEC lid met ervaring in dit veld.

Vraag DEC: gaan alle stammen voor challenge modellen gebruikt worden.

Antwoord onderzoeker: ja in principe moet elke stam beschikbaar zijn om een challenge model toe te passen omdat er grote variatie van stammen in het veld optreedt.

Vraag DEC: zijn de twee momenten voor ciliostasis nodig?

Antwoord onderzoeker: het optimale moment om de ciliostasis te beoordelen verschilt tussen IB stammen. Om te voorkomen dat de ciliaschade gemist wordt moet op 2 momenten onderzocht worden voor elke stam.

Vraag DEC: EP eist ciliostasis op 4-7 dagen, waarom is in deze proef dan gekozen voor 5 en 7 dagen en niet 4 en 7 dagen?

Antwoord onderzoeker: er is geen historie met 4 dagen en dus niet verstandig om nu wel te wijzigen naar 4 en 7 dagen.

Vraag DEC: In de literatuur is een in vitro model (op trachea) voor screening van IB stammen beschreven (de Wit). De DEC wil dat de onderzoeker uitzoekt of dit in vitro model hier toepasbaar is en of het kan leiden tot (gedeeltelijke) vervanging van het in vivo experiment.

Antwoord onderzoeker:

Er is literatuuronderzoek verricht. Hieruit is het volgende gebleken:

- De voorgestelde methode, namelijk het testen van de virulentie van IB-virussen op embryonale tracheeringen, is in meerdere artikelen beschreven^{1,2,3,4}. De studies vermelden dat de methode voldoet om de aanwezigheid van IB-virus aan te tonen op basis van de ciliostase, met als onzekerheidsfactor dat ciliostase ook op andere manieren veroorzaakt kan worden (Mycoplasma, methode en tijd van bewaring van de tracheeringen). Er zijn geen bronnen gevonden die beschrijven dat een verschil in virulentie waargenomen kan worden of virussen hiermee onderling vergeleken kunnen worden. Dit is wel de bedoeling van de aangevraagde proef. Tegelijkertijd is het te testen challenge-materiaal verkregen uit IB-uitbraken uit het veld, waardoor in-vitro bevestigen of het virus een IB-virus betreft overbodig is.
- Tenslotte is nog ter sprake gekomen dat de GD Deventer werkt met het in vitro testen van ciliostase door IB virussen. Uit telefonisch contact met de GD is gebleken dat dit een techniek betreft waarbij de tracheeringen van volwassen, gevaccineerde dieren worden geoogst en ingevroren. Op een desgewenst tijdstip kunnen deze tracheeringen worden gechallengeerd met IB virus. Bij deze techniek is derhalve geen sprake van vervanging; het levert in specifieke

juni 2016

situaties slechts tijdswinst op, daar men niet hoeft te wachten op het bestellen en uitkomen van eieren. Daarbij is ook deze methode niet volgens de Europese Farmacopee.

- Om een goed toepasbaar en valide challenge model ontwikkelen achten wij het derhalve noodzakelijk deze proef uit te voeren volgens de regels van het Europees Farmacopee, zoals beschreven in de aangepaste aanvraag.

Referenties

1. Epiphiano E.O.B. et al., A preliminary use of tracheal organ cultures for evaluating Brazilian infectious bronchitis virus strains, Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia, vol. 54, no. 2, 2002. (vertaald uit het Portugees met Google Translate)
2. Villareal, L.Y.B., Diagnosis of Infectious Bronchitis: An Overview of Concepts and Tools, From: Workshop: infectious bronchitis (IB) in the Brazilian Poultry Industry, 2010.
3. Mendonca, J.F.P. et al., Infectious bronchitis in chickens: current knowledge, strains and vaccines in Brazil, Ciencia Rural, vol. 39, no. 8, 2009.
4. Cook, J.K. et al., The use of chicken tracheal organ cultures for the isolation and assay of avian infectious bronchitis virus, Archives of Virology, Vol. 50(1-2), pp.109-18, 1976.

- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag Project

Sectie 3.1 monografie 422 moet 442 zijn.

Sectie 3.1 en 3.3 heeft onderdelen die bij printen van het document worden gearceerd wat op digitale document niet zichtbaar is. Graag arcering verwijderen.

Sectie 3.3 de eerste zin is niet goed leesbaar, graag duidelijker formuleren. De DEC begrijpt wel wat inhoudelijk wordt bedoeld en op de inhoud zijn geen opmerkingen.

Sectie 3.4.1 vermeldt dat veldisolaten gebruikt worden om vaccin te formuleren. Dit is niet correct. Hier moet duidelijker beschreven worden wat met de isolaten gedaan wordt en hoe vanuit de isolaten vaccins ontwikkeld worden. Tevens meent de DEC dat het hier niet om verschillende isolaten gaat maar om verschillende IB stammen.

Sectie 3.4.3 vermeldt dat er geen sprake is van fasering. Dat is op zich juist maar er is wel sprake van opvolgende stappen (opvolgende proeven). Graag zou de DEC dat benoemd zien.

Bijlage 3.4.4.1

Sectie A vermeld " Voor dit doel moet een dosis van maximaal negen stammen worden gevonden" Dit moet zijn "..... voor maximaal negen stammen"

Sectie B staat mongraaf, dit moet monograaf zijn.

Sectie B is ter vergadering toegelicht met de samenhang van toekomstige vaccinatie tijdstip en daaraan gekoppeld tijdstip van challenge in deze aanvraag. Dit is akkoord maar de DEC verzoekt de tekst te herschrijven zodat dit beter leesbaar wordt. Op basis van de vragen van de DEC heeft de onderzoeker besloten het model aan te passen conform de EP monografie. De DEC steunt dit besluit.

Sectie D "combineren van 2 virusstammen" kan beter beschreven worden als "combineren van 2 virusstammen in 1 proef".

juni 2016

Sectie I worden de soorten aantasting van welzijn beschreven. In de laatste alinea wordt gevraagd welke maatregelen ter reductie van ongerief worden genomen. In het antwoord op die vraag wordt alleen ingegaan op klinische verschijnselen en maatregelen in verband daarmee. Er wordt niet ingegaan op de andere soorten aantasting zoals fixatie en toediening. Dit dient te worden toegevoegd aan de aanvraag.

NTS

Op de eerste pagina van de NTS is sprake van gevaccineerde en ongevaccineerde dieren. Er is echter geen sprake van gevaccineerde dieren. Dit dient dus herschreven te worden.

Onder 4.3 staat de tekst "bij ziekte of aantasting van het welzijn worden de inspecties opgevoerd". Hier wordt bedoeld dat de frequentie van de inspecties wordt verhoogd. Dit dient verbeterd te worden.

8. Correspondentie met de aanvrager

De DEC heeft als reactie op de bevindingen uit de vergadering van 13 juni 2016 twee brieven van de onderzoeker ontvangen. De inhoud van de brieven is verwerkt in bovenstaande tekst.

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

Niet van toepassing (de onderzoeker heeft wel bij experts van de GD in Deventer informatie ingewonnen n.a.v. DEC vragen).

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag
3. De DEC is competent om hierover te adviseren (zie C1)
4. De contact persoon van de DEC [REDACTED] is ook de gemachtigde van de vergunninghouder maar is geen lid van de DEC en neemt ook niet deel aan de besluitvorming van de DEC.

C. Beoordeling (inhoud):

1. Het project is:
 - ⊖ uit wetenschappelijk oogpunt verantwoord
 - ⊖ uitgevoerd volgens een wettelijk voorschrift. Het project op zichzelf is niet wettelijk vereist
2. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën) is / zijn in overeenstemming met de hoofddoelstelling(en)
3. De DEC onderschrijft het belang van de doelstelling. Het belang is substantieel. Het beoogde product heeft een grote relevantie voor diergezondheid omdat er een verbetering ten opzichte van bestaande vaccins wordt beoogd. Ook heeft het project een belang voor voedselkwaliteit voor de mensen die de dieren eten.

juni 2016

4. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. Er is veel ervaring bij de onderzoeksgroepen in Weesp en Hannover met IB vaccins en de ontwikkeling daarvan.
5. Er is geen sprake van bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren.
6. De inschatting van het ongerief is realistisch. Dit type onderzoek is binnen de faciliteiten in Weesp veelvuldig uitgevoerd en de betrokkenen hebben een goed beeld van wat er aan ongerief te verwachten is. De DEC komt tot dezelfde inschatting van het ongerief.
7. Er zijn geen methoden die de voorgestelde dierproeven geheel of gedeeltelijk zouden kunnen **vervangen**. Zie ook de discussie onder A7.
8. In het project wordt optimaal tegemoet gekomen aan de vereiste van de **vermindering** van dierproeven. De DEC wenst een terugrapportage van de resultaten na het testen van de eerste 2 stammen. Daarbij wil de DEC dat de onderzoeker vooral toelicht in hoeverre inderdaad 5 onbehandelde controle dieren per afleesmoment nodig zijn of dat het ook met 1 of 2 kan.
9. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de **verfijning** van dierproeven en het project is zo opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Er is geen sprake van belangwekkende milieueffecten.
10. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

D. Ethische afweging

De doeleinden van het project rechtvaardigen het voorgestelde gebruik van dieren, de schade in de vorm van lijden, pijn en angst bij dit aantal dieren wordt gerechtvaardigd door het verwachte resultaat. Dit oordeel is gebaseerd op een substantieel belang en een matig verwacht ongerief, een goede wetenschappelijke kwaliteit en haalbaarheid.

Deze afweging is gebaseerd op de onder A7 beschreven overwegingen, het onder C3 beschreven belang, de onder C4 beschreven haalbaarheid en het onder C6 beschreven ongerief.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

juni 2016

De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

- De vaststelling dat het project niet vergunningplichtig is
- De volgende doorslaggevende ethische bezwaren
- De volgende tekortkomingen in de aanvraag

☒ De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarde:

- Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden
De DEC wenst een terugrapportage van de resultaten na het testen van de eerste 2 stammen. Daarbij wil de DEC dat de onderzoeker vooral toelicht in hoeverre inderdaad 5 onbehandelde controle dieren per afleesmoment nodig zijn of dat het ook met 1 of 2 kan.

De DEC adviseert de vergunning te verlenen

2. Het uitgebrachte advies is genomen op basis van unanimiteit.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

Postbus 36

1380 AA WEESP



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD224002016651

Bijlagen

2

Datum 29 augustus 2016

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 29 augustus 2016.

Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD224002016651. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

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

Factuur

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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 22400

Naam instelling of organisatie: Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

Naam portefeuillehouder of
diens gemachtigde:

KvK-nummer: 55530133

Straat en huisnummer: J.C. van Houtenlaan 36

Postbus: 36

Postcode en plaats: 1381 CP WEESP

IBAN: NL52DEUT0265175240

Tenaamstelling van het
rekeningnummer: Boehringer Ingelheim AHO

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:

Functie:

Afdeling: Animal Investigations Group

Telefoonnummer:

E-mailadres:

Gegevens gemachtigde

KvK-nummer: 55530133
Naam: XXXXXXXXXX
Adres: J.C. van Houtenlaan 36
Postbus: 36
Postcode en plaats: 1380 AA WEESP
Wilt u een nieuwe machtiging afgeven? Ja

Over uw aanvraag

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

Over uw project

Geplande startdatum: 1 september 2016
Geplande einddatum: 1 september 2021
Titel project: Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model
Titel niet-technische samenvatting: Ontwikkeling Infectieuze Bronchitis challenge modellen voor het testen van vaccins
Naam DEC: DEC BIAHO
Postadres DEC: postbus 36, (1380 AA Weesp)
E-mailadres DEC: XXXXXXXXXX

Betaalgegevens

De leges bedragen: € 935,-
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen: Projectvoorstel
 Beschrijving Dierproeven
 Niet-technische samenvatting
Overige bijlagen: Melding Machtiging
 DEC-advies

Ondertekening

Naam:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Weesp

Datum:

26 augustus 2016



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

Postbus 36

1380 AA WEESP



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD224002016651

Bijlagen

2

Datum 29 augustus 2016

Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur

Factuurdatum: 29 augustus 2016

Vervaldatum: 28 september 2016

Factuurnummer: 16700651

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD224002016651	€ 935,00

Wij verzoeken u het totaalbedrag vóór de gestelde vervaldatum over te maken op rekening NL41RBOS 056.999.6317 onder vermelding van het factuurnummer en aanvraagnummer, ten name van Centrale Commissie Dierproeven, Postbus 93144, 2509 AC te 's Gravenhage.



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

[Redacted]

Postbus 36

1380 AA WEESP



**Centrale Commissie
Dierproeven**

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD224002016651

Datum 23 september 2016

Betreft aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [Redacted]

Op 29 augustus 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model" met aanvraagnummer AVD224002016651. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In deze brief leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

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

Kunt u aangeven wat de herkomst van de dieren is? Kunt u daarnaast aangeven of u gebruik maakt van zowel mannelijke als vrouwelijke dieren, of meer van het ene geslacht wilt gebruiken dan het andere? Als u gebruik wilt maken van één geslacht, kunt u dan wetenschappelijk onderbouwen waarom?

Opsturen binnen veertien dagen

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U kunt dit aanleveren via NetFTP. Stuur u het per post op, gebruik dan het formulier dat u bij deze brief krijgt.

Wanneer een beslissing

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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Melding bijlagen

U wilt één of meerdere bijlagen naar ons versturen?

Voeg altijd deze Melding Bijlagen toe.

Wij weten dan welke documenten van u zijn en hoeveel documenten u opstuurt.

Meer informatie vindt u op www.centralecommissiedierproeven.nl

Of bel met ons: 0900 28 000 28 (10 ct/min).

1 Uw Gegevens

Naam instelling: Boehringer Ingelheim Animal Health Operations
BV

Adres:

Postcode en plaats:

Aanvraagnummer: AVD224002016651

2 Bijlagen

Welke bijlagen stuurt u mee?

Vink de bijlagen aan of vul de naam of omschrijving in.

Projectvoorstel

Beschrijving Dierproeven

Niet-technische samenvatting

Melding Machtiging

Aanvraagformulier

.....

O

O

3 Ondertekening

Naam:

Datum: - -

Handtekening:

Onderteken het formulier en stuur het met alle bijlagen op naar:
Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Van: [REDACTED]
Verzonden: vrijdag 23 september 2016 15:55
Aan: info@zbo-ccd.nl; [REDACTED]
Onderwerp: RE: Aanvulling AVD224002016651

Categorieën: Dossier: [REDACTED]

Geachte [REDACTED],

Hartelijk dank voor uw mail. Bij dezen beantwoord ik graag uw vragen omtrent het project "Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model" met aanvraagnummer AVD224002016651.

Over de eerste vraag omtrent de herkomst van de dieren: VALO of Charles River SPF eieren worden besteld en vervolgens op de onderzoeksfaciliteit bebroed.

Over de tweede vraag omtrent het gebruik van dan wel mannelijke en/of vrouwelijke dieren: Er bestaat geen specifieke reden om in dit onderzoek de voorkeur te hebben voor 1 geslacht. Daarnaast is het gebruiken van beide geslachten representatiever voor de doelpopulatie (alle commercieel gehouden kippen, bestaande uit zowel mannelijke als vrouwelijke dieren). Voor het onderzoek worden derhalve dieren van beide geslachten gebruikt.

Hopende u hiermede helderheid te hebben verschaft en alvast een prettig weekend toegewenst,

Vriendelijke groet/Kind regards/Freundlichem Grüß,

From: Info-zbo [<mailto:info@zbo-ccd.nl>]
Sent: vrijdag 23 september 2016 14:38
To: [REDACTED]
Cc: [REDACTED]
Subject: Aanvulling AVD224002016651

Geachte meneer, mevrouw,

Op 29 augustus 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model" met aanvraagnummer AVD224002016651. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In bijgaande brief leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van deze brief op. U kunt de informatie aanleveren via e-mail.

Als er nog vragen zijn, dan hoor ik dat graag.

Met vriendelijke groeten,
[REDACTED]

Centrale Commissie Dierproeven
www.centralecommissiedierproeven.nl

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

T: 0900 – 28 000 28 (10 ct/min)

E: info@zbo-ccd.nl



> Retouradres Postbus 20401 2500 EK Den Haag

Boehringer Ingelheim Animal Health Operations BV

Postbus 36

1380 AA WEESP



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

centralecommissiedierproeven.nl

0900 28 000 28 (10 ct/min)

info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD224002016651

Bijlagen

1

Datum 13 oktober 2016

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 27 augustus 2016 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model" met aanvraagnummer AVD224002016651. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Op 23 september 2016 heeft u uw aanvraag aangevuld. Dit betrof de herkomst en de te gebruiken geslachten van de dieren.

Beslissing

Wij keuren uw aanvraag goed op grond van artikel 10a van de Wet op de Dierproeven (hierna: de wet). Hierbij gelden de voorwaarden zoals genoemd in de vergunning. De algemene voorwaarde betreffende het afstemmen van de go/no go momenten, controledieren en te testen stammen met de IvD wordt gesteld overeenkomstig artikel 10, lid 1 van de wet om onnodige inzet van dieren in dierproeven te voorkomen. De algemene voorwaarde betreffende artikel 10, lid 1 sub a van de wet wordt gesteld om te voldoen aan datgene wat volgt uit dit artikel. U kunt met uw project "Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model" starten. De vergunning wordt afgegeven van 13 oktober 2016 tot en met 1 september 2021.

Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.

Procedure

Bij uw aanvraag heeft u een advies van de Dierexperimentencommissie DEC BIAHO gevoegd. Dit advies is opgesteld op 26 augustus 2016. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel

10a, lid 3 van de wet. Wij hebben de DEC om aanvullende informatie gevraagd. Op 23 september 2016 heeft de DEC gereageerd op onze vragen. Dit betrof het aantal te gebruiken controledieren.

Wij kunnen ons vinden in de inhoud van het advies van de Dierexperimentencommissie. Dit advies van de commissie nemen wij over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld. Het DEC-advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Bezwaar

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

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

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


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

Meer informatie

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

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Ir. G. de Peuter
Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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

Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Boehringer Ingelheim Animal Health Operations
BV
Adres: Postbus 36
Postcode en plaats: 1380 AA WEESP
Deelnemersnummer: 22400

deze projectvergunning voor het tijdvak 13 oktober 2016 tot en met 1 september 2021, voor het project "Titration of 9 IBV challenge strains for the establishment of a valid IBV challenge model" met aanvraagnummer AVD224002016651, volgens advies van Dierexperimentencommissie DEC BIAHO. Er worden aanvullende algemene voorwaarde(n) gesteld.

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED]

De aanvraag omvat de volgende bescheiden:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, ontvangen op 27 augustus 2016
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen per digitale indiening op 27 augustus 2016;
 - b Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen per digitale indiening op 27 augustus 2016;
 - c Advies van dierexperimentencommissie d.d. 26 augustus 2016, ontvangen op 27 augustus 2016.
 - d De aanvullingen op uw aanvraag, ontvangen op 23 september 2016

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ernst	Opmerkingen
3.4.4.1 Toegepast onderzoek				
	Kippen / SPF-dieren	410	Matig	

Voorwaarden

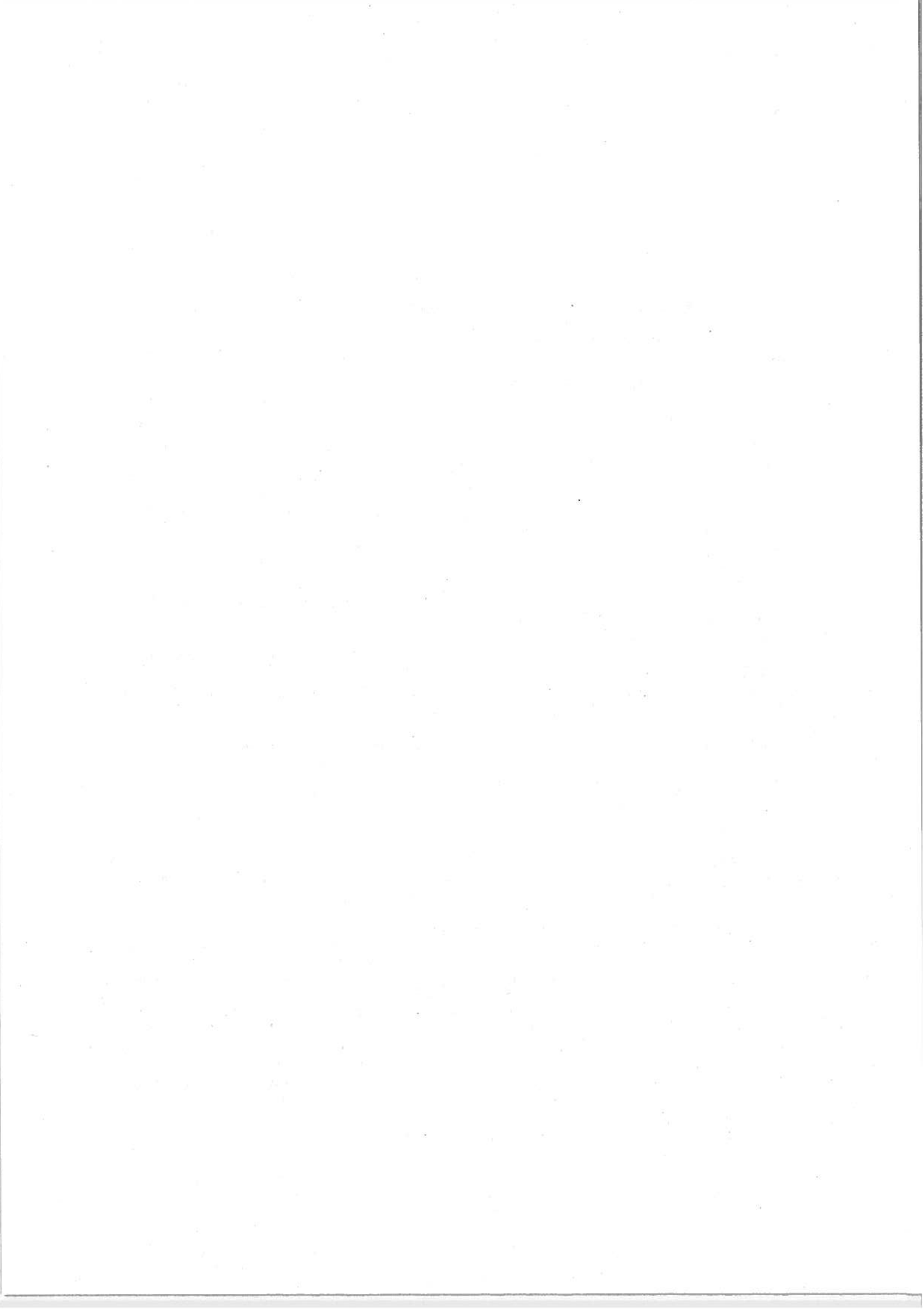
Op grond van artikel 10a1 lid 2 van de Wet op de dierproeven zijn aan een projectvergunning voorwaarden te stellen

Go/no go momenten worden afgestemd met de IvD.

Daarnaast wordt voor iedere stam afgewogen of het nodig is om 5 onbehandelde controle dieren in te zetten, of dat dit met minder dieren kan. Dit wordt afgestemd met de IvD.

Ook ziet de IvD erop toe dat alleen geschikte stammen worden getest en niet meer stammen dan nodig is.

In artikel 10, lid 1 sub a van de wet, wordt bepaald dat het verboden is een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt anders dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren kunnen worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is. Nieuwe onderzoeken naar alternatieven kunnen tot gevolg hebben dat inzichten en/of omstandigheden van het aangevraagde project in de vergunningsperiode wijzigen, gedurende de looptijd van deze vergunning. Indien bovenstaande zich voordoet dient aanvrager dit in afstemming met de IvD te melden bij de CCD. De CCD kan in een dergelijke situatie aan de vergunning nieuwe voorwaarden verbinden en gestelde voorwaarde wijzigen of intrekken.



Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

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

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

Verzorging

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

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

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

Pijnbestrijding en verdoving

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

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

Einde van een dierproef

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

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

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

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

De Minister heeft vrijstelling ontheffing verleend volgens artikel 13c, die de afwijkende methode van doden op basis van wetenschappelijke motivering ten minste even humaan acht als de in de richtlijn opgenomen passende methoden.