

Geen direct deel uitmakend van het project, doch concrete samenwerking met onderzoeksgroepen binnen het EU consortium/project waarin humaan onderzoek centraal staat, is gericht op uiteindelijke vertaling naar de mens.

De DEC is van mening dat er een duidelijke relatie is tussen het directe en het uiteindelijke doel, en dat het doel gerechtvaardigd is in de context van het onderzoeksveld naar eetstoornissen en meer specifiek naar de pathofysiologie en behandeling van AN en obesitas.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

5. De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoeksproject zijn: de proefdieren, AN- en obesitas-patiënten en de onderzoekers. De negatieve belangen die voor de proefdieren in het geding zijn bestaan uit het instrumentele gebruik dat van ze gemaakt wordt (ze worden tot ziektemodellen getransformeerd), de handelingen die ze daarvoor en in latere experimenten moeten ondergaan en dat ze uiteindelijk gedood worden voor verder onderzoek naar hun organen. De dieren worden in hun vrijheid beperkt en ze hebben er belang bij al deze handelingen niet te hoeven ondergaan.

Ter voorkoming of verlichting van de symptomen van anorexia nervosa en obesitas zijn tot nu toe slechts beperkte middelen beschikbaar. Dit onderzoek kan leiden tot meer wetenschappelijke kennis over de interactie tussen het microbioom en de darm-hersenen communicatie en de mogelijke ontwikkeling van nieuwe therapieën. Anorexia nervosa en obesitas patiënten kunnen hier op de lange termijn voordeel van hebben.

Voor de onderzoekers zijn aansprekende wetenschappelijke resultaten van belang, maar de DEC is van mening dat dit geen rol mag spelen bij de afweging voor het gebruik van proefdieren.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

6. De DEC ziet geen aanleiding om de in de aanvraag beschreven effecten op het milieu in twijfel te trekken.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

Proefopzet en haalbaarheid

7. De kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd en dragen eraan bij dat de doelstellingen behaald kunnen worden, dat aan de 3V-beginselen voldaan kan worden en dat voorkomen kan worden dat mens, dier en milieu negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. De aanvrager heeft uitgebreide ervaring met de diermodellen voor AN en obesitas. Een cruciaal onderdeel van dit project is een pilot studie om microbioom vrije knaagdieren te maken (go/no-go moment) die getransplanteerd kunnen worden met feces van AN patiënten en humane controles. Wat betreft het microbioom vrij maken en het meten van het microbioom voor en na transplantatie, is er een samenwerking met gerenommeerde onderzoeksgroepen binnen het consortium van het EU project Microbiome Gut-Brain Interaction in Anorexia Nervosa MiGBAN (ref nr. Neuron:-103).

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

8. De DEC heeft uitvoerig met een van de onderzoekers gediscussieerd (zie A8 en A9) en is tot de conclusie gekomen dat het project goed is opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters logisch en helder aansluiten bij de aangegeven doelstellingen en de gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.

De DEC heeft met de aanvrager gecorrespondeerd (14-10-19 / 16-10-19) over de kwestie dat de DEC meent dat, met het oog op de reproduceerbaarheid van de experimenten, de wijze waarop de AN patiënten die de feces samples zullen leveren worden geselecteerd, nog aandacht behoeft. Ook is de DEC van mening dat de samples (met het daarin het aanwezige microbiom) geanalyseerd zouden moeten worden voor transplantatie en dat nog eens goed nagedacht moet worden over de vraag of de samples gepoold zouden moeten worden voor transplantatie (en waarom wel/niet).

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

Welzijn dieren

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

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

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

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

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

11. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. In de bijlagen wordt het ongerief voor alle dieren goed geformuleerd en ingeschat als matig. Omdat echter niet voorkomen kan worden dat soms het humane eindpunt wordt bereikt, vindt er toch ernstig ongerief plaats bij 15% van de dieren binnen het ABA (activity-based anorexia)-model en bij 20% van de dieren die vezelfotometrie ondergaan en in mindere mate bij dieren tijdens operaties (5%), feces transplantatie (1%) en gedragsproeven (1%). *Het feit dat de onderzoeker voorstelt om voor een deel van de experimenten met het ABA-model muizen te gebruiken in plaats van ratten heeft weinig of geen invloed op de mate van ongerief van de dieren in deze experimenten. Het ongerief in het ABA-model wordt veroorzaakt*

door de negatieve energiebalans. De dieren bewegen veel, maar krijgen slechts gedurende een korte periode van de dag toegang tot voedsel. De aanvrager geeft weliswaar de voorkeur aan ratten, maar heeft ook ervaring met het ABA-model in muizen. De ratten in dit model krijgen gedurende één uur per dag toegang tot voedsel. Voor de muizen moet dit twee tot drie uur per dag zijn, omdat de dieren anders niet voldoende kunnen eten en uitvallen. De DEC deelt de inschatting van de aanvrager dat de mate van ongerief bij de muizen, als zij gedurende twee tot drie uur per dag toegang krijgen tot voedsel, vergelijkbaar is met het ongerief bij de ratten.

12. Zowel de fysieke, mentale als gedragsmatige integriteit van een deel van de proefdieren zal worden aangetast. Fysiek door injecties met farmaca, operaties, fecestransplantaties en uiteindelijk van het doden door middel van decapitatie. Mentaal door de geïsoleerde huisvesting en voedselrestrictie. Gedragsmatig door mogelijke effecten op sociaal, cognitief en emotioneel gedrag en stress-responsiviteit.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

13. De humane eindpunten zijn in de bijlagen dierproeven goed gedefinieerd en het percentage dieren dat naar verwachting een humaan eindpunt bereikt is goed ingeschat. Bij 15% van de dieren binnen het ABA-model en bij 20% van de dieren die fiber-fotometrie ondergaan en in mindere mate bij dieren tijdens operaties (5%), fecestransplantatie (1%) en gedragsproeven (1%) wordt het humane eindpunt bereikt. De criteria voor de humane eindpunten zijn duidelijk geformuleerd.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

3V's

14. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Fecestransplantatie, het meten van gewichtsveranderingen en de complexiteit van de darm-hersenen-signalering maakt het onmogelijk niet van een intact proefdier gebruik te maken in dit project. In alle experimenten zijn voor de primaire uitleesparameters, zoals gedrag en lichaamsgewicht een intact dier noodzakelijk.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

15. Het aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat en er is een heldere strategie om ervoor te zorgen dat tijdens het project met het kleinst mogelijke aantal dieren wordt gewerkt waarmee nog een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Bij de vezelfotometrie, opto- en chemogenetische experimenten zullen de dieren hun eigen controles zijn, hetgeen een aanzienlijke besparing van het aantal proefdieren betekent. *De reden voor de aangevraagde wijziging is dat gebleken is, en ook nog zou kunnen blijken, dat bepaalde stoffen die men wil testen niet werken in ratten (dit geldt nu al voor een MC4 antagonist waarvan bekend is dat die wel werkt in de mens en de muis). De aanvrager vraagt dus ook niet slechts om muizen als vervanging voor de ratten in de oorspronkelijke aanvraag. Op het moment dat blijkt dat een bepaalde stof in ratten niet werkt zijn de ratten immers al gebruikt en zijn daarna alsnog extra*

muizen nodig. Als er informatie beschikbaar is (in de literatuur) dat een bepaalde stof in ratten niet werkt, dan zal de aanvrager vanzelfsprekend in het vervolg van het project de experimenten direct in muizen uitvoeren. Dit is echter lang niet altijd bekend en het is ook onvoorspelbaar hoe vaak dit het geval zal zijn. De aanvrager geeft aan niet te verwachten dat alle aangevraagde extra muizen ook nodig zullen zijn, maar de DEC denkt dat het terecht is dat de aanvrager op dit moment uitgaat van een scenario waarin dit wel nodig is. Het feit dat de aanvrager aangeeft de voorkeur te geven aan het rattenmodel, vormt voor de DEC voldoende garantie dat de aanvrager slechts gebruik zal maken van de extra muizen als dat noodzakelijk is.

Aanvullend merkt de DEC het volgende op. In de gewijzigde aanvraag (bijlage 1, vraag A3 onder 1.2) verlaagt de aanvrager het aantal stoffen dat in ratten zal worden getest van 8 naar 6. Dit lijkt niet logisch, want op het moment dat blijkt dat een bepaalde stof niet werkt in ratten zijn de ratten immers al gebruikt (tenzij dit geconcludeerd wordt op basis van literatuur). Voor de bovengenoemd MC4 antagonist is dit bijvoorbeeld al het geval.

16. Het project is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project is zodanig opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. De onderzoeksgroep heeft veel ervaring met deze diermodellen waardoor tijdig kan worden ingegrepen om het ongerief te beperken bij een dreigend humaan eindpunt. *De aanvrager zal de muizen in het ABA-model gedurende een wat langere periode dan bij de ratten toegang geven tot voedsel om extra ongerief en uitval in vergelijking met het rattenmodel te voorkomen.*

17. Er is geen sprake van wettelijk vereist onderzoek.
De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Dieren van beide geslachten zullen worden ingezet waar mogelijk. In sommige experimenten is hier echter niet voor gekozen, zoals bij het ABA-anorexia nervosa model waar alleen jonge vrouwelijke dieren worden ingezet omdat AN bij de mens een hogere prevalentie heeft bij jonge vrouwen. Bij de voedsel-gerelateerde gedragstesten werden door de onderzoekers eerder ook vrouwelijk dieren gebruikt maar daar was de spreiding in de resultaten heel groot en daarom is hier nu voor alleen mannelijke dieren gekozen, waardoor er minder dieren nodig zijn. Ook voor de gedragstesten met opto- en chemogentica worden om dezelfde reden alleen mannelijke dieren gebruikt.

De DEC is er van overtuigd dat de aanvrager in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd dat het, om de doelstellingen te bereiken, noodzakelijk is om sommige proeven met alleen mannelijke of alleen vrouwelijke dieren uit te voeren.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

19. De dieren worden in het kader van het project gedood. Dit is noodzakelijk omdat na afloop van de experimenten het microbioom van het ileum, het vetweefsel en de hersenen van de dieren worden onderzocht. De dieren worden niet gedood in overeenstemming met bijlage IV van de

2010/63/EU richtlijn. In dieren blootgesteld aan het ABA-model moeten stresshormonen gemeten worden en kan geen sedatie gebruikt worden omdat dit leidt tot verhoogde stresshormoon-spiegels. Bij dieren die gebruikt worden in de elektrofysiologische studies met hersen coupes kan sedatie ook leiden tot verstoringen van de neurale activiteit. Om deze redenen worden de dieren gedood door middel van decapitatie zonder voorafgaande verdoving.

De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.

20. De vraag over hergebruik is niet van toepassing omdat de dieren gedood worden in het kader van het experiment. *De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.*

NTS

21. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd. *De gevraagde wijziging is op een heldere wijze verwerkt in de NTS. In de NTS staat overigens ten onrechte dat alle dieren in het project matig ongerief zullen ondergaan. De aanvrager geeft in de aanvraag aan dat bij een bepaald percentage van de dieren het humane eindpunt pas wordt toegepast als er al sprake is van ernstig ongerief en dat dit ook niet voorkomen kan worden.*

D. Ethische afweging

1. De morele vraag die de DEC dient te beantwoorden is of het belang van dit onderzoek, namelijk het onderzoeken van de mechanismen waarmee veranderingen in voedingspatronen voeding-gerelateerd beslisgedrag beïnvloeden nieuwe aangrijpingspunten kunnen opleveren voor de ontwikkeling van vernieuwde behandelstrategieën voor anorexia nervosa en obesitas, de onvermijdelijke aantasting van het welzijn en de integriteit van de gebruikte proefdieren kan rechtvaardigen. *De gevraagde wijziging heeft hierop geen invloed.*
2. Er vindt een matige aantasting van welzijn en integriteit van de maximaal 4550 muizen en 4690 ratten plaats, met matig ongerief. Omdat niet voorkomen kan worden dat soms het humane eindpunt wordt bereikt vindt er toch ernstig ongerief plaats bij 15% van de dieren binnen het ABA (activity-based anorexia)-model en bij 20% van de dieren die vezelfotometrie ondergaan en in mindere mate bij dieren tijdens operaties (5%), fecestransplantatie (1%) en gedragsproeven (1%). Met betrekking tot de aantasting van het welzijn is de DEC van mening dat deze aanzienlijk kan zijn als gevolg van geïsoleerde huisvesting van een deel van de dieren en het mogelijkere wijs induceren van frustratie door sociale exclusie. Door het maken tot ziektemodellen vindt bij een deel van de dieren een aantasting van de integriteit plaats.
- Daar staat tegenover dat indien de hierboven genoemde doelstellingen behaald worden, dit project er toe zal bijdragen dat er een beter inzicht wordt verkregen in de pathofysiologie en potentiële behandeling van AN en obesitas patiënten. In dit project en in het EU consortium ligt de nadruk op het AN onderzoek naar de mogelijke betrokkenheid van het microbioom bij de darm-hersenen communicatie o.a. via het immuunsysteem, centrale neuronale en hormonale

effecten en medicijnbehandeling. De resultaten van dit onderzoek zouden op termijn bij kunnen dragen aan een betere behandeling van AN patiënten.

Het is aannemelijk dat de fundamentele doelstelling behaald zal worden. Daarvoor is de inzet van proefdieren noodzakelijk, maar de onderzoekers doen al het mogelijke om het ongerief voor de dieren en het aantal dieren tot een minimum te beperken.

Dat het voor de individuele onderzoeker van belang kan zijn om aansprekende onderzoeksresultaten te boeken is juist, maar in de uiteindelijke afweging kent de DEC daar weinig gewicht aan toe.

3. Op grond van het bovenstaande is de DEC van oordeel dat de onder C1 genoemde doelstellingen een substantieel belang vertegenwoordigen en dat dit substantiële belang opweegt tegen de matige aantasting van het welzijn en de integriteit van de proefdieren. Het gebruik van de proefdieren zoals beschreven in de aanvraag is daarmee naar de mening van de DEC gerechtvaardigd. *De verhoging van het aantal dieren heeft geen wezenlijke invloed op de ethische afweging die de DEC dient te maken. De verhoging van het aantal dieren, in dit geval omdat een deel van de experimenten zal worden uitgevoerd met muizen als gebleken is dat ratten niet gevoelig zijn voor de te testen stof, vormt een verbetering van de kwaliteit van het onderzoek en verhoogt de kans dat de doelstellingen gehaald zullen worden. De DEC is daarom nog steeds van oordeel dat het belang van de doelstellingen van dit onderzoek opweegt tegen het ongerief van de dieren.*

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

De DEC adviseert de vergunning *voor de wijziging* te verlenen onder de volgende voorwaarden.

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

Voor de uitvoering van dit project is tevens ministeriële ontheffing vereist

Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden, te weten...

De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

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

De volgende doorslaggevende ethische bezwaren:...

De volgende tekortkomingen in de aanvraag:...

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. Er zijn geen knelpunten/dilemma's naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies.



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

UMC Utrecht

10.2 .e. en g

Postbus 80125

3508 TC UTRECHT



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
centralecommissiedierproeven.nl
0900 28 000 28 (10 ct/min)
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD1150020198686-1

Bijlagen

3

Datum 26 november 2020

Betreft Beslissing Wijziging projectvergunning Dierproeven

Geachte 10.2 .e. en g

Op 18 september 2020 hebben wij uw aanvraag voor een wijziging op een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "How hormones like leptin and gut-brain signaling affect neural circuitry of food-related decision making" met aanvraagnummer AVD1150020198686-1. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij keuren uw wijzigingsaanvraag goed. Uit artikel 10a, eerste lid van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet) volgt daarom dat het vanaf de datum van deze brief is toegestaan om de aangevraagde projectwijziging uit te voeren binnen de gestelde vergunningsperiode. Deze vergunning is afgegeven voor de periode van 6 december 2019 tot en met 1 oktober 2024.

Aan de vergunning hebben wij de volgende voorwaarde verbonden op grond van artikel 10a1, tweede lid van de wet.

Beoordeling achteraf

In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de wet. Daarom bent u verplicht om na afloop van de vergunning in een Beoordeling achteraf over uw project te rapporteren. Deze beoordeling zal uiterlijk oktober 2025 plaatsvinden. Er zal dan conform artikel 10a2, derde lid van de wet, beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt.

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

Procedure

Datum:

26 november 2020

Aanvraagnummer:

AVD1150020198686-1

Advies dierexperimentencommissie

Wij hebben advies gevraagd bij de dierexperimentencommissie (hierna: DEC). Dit advies is ontvangen op 27 oktober 2020. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, derde lid van de wet.

Nadere vragen aanvrager

Op 13 november 2020 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft tijdig antwoord gegeven. Het verzoek om aanvullingen had betrekking op het aantal dieren, de strategie, de 3V's en de NTS. Uw reactie is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

Overwegingen

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

Beoordeling achteraf

Na afloop van het project moet er een beoordeling plaatsvinden zoals bedoeld in artikel 10a1, eerste lid, onder d en artikel 10a1, derde lid van de wet. De reden van deze beoordeling achteraf is dat in dit project dieren ernstig ongerief ondergaan. Deze beoordeling zal uiterlijk oktober 2025 plaatsvinden. Meer informatie over de eisen die gesteld worden bij de beoordeling achteraf vindt u in de bijlage 'Weergave wet- en regelgeving'.

Bezwaar

Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen.

Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 93118, 2509 AC Den Haag.

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

Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. Nadat u een bezwaarschrift heeft ingediend kunt u een voorlopige voorziening vragen bij de voorzieningenrechter van de rechtbank in de vestigingsplaats van de vergunninghouder. U moet dan wel kunnen aantonen dat er sprake is van een spoedeisende situatie.

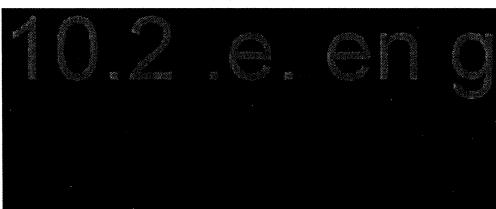
Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op <http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de vergunninghouder valt.

Datum:
26 november 2020
Aanvraagnummer:
AVD1150020198686-1

Meer informatie

Heeft u vragen, kijk dan op www.centralecommissiedierproeven.nl, stuur een e-mail naar info@zbo-ccd.nl of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



Algemeen Secretaris

Bijlagen:

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



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: UMC Utrecht
Adres: Postbus 80125
Postcode en plaats: 3508 TC UTRECHT
Deelnemersnummer: 11500

deze wijziging in de projectvergunning voor het tijdvak 6 december 2019 tot en met 1 oktober 2024, voor het project "How hormones like leptin and gut-brain signaling affect neural circuitry of food-related decision making" met aanvraagnummer AVD1150020198686-1, na advies van dierexperimentencommissie

De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is PI.

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

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, zoals ontvangen op 18 september 2020
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 27 oktober 2020;
 - b Bijlagen dierproeven
 - 3.4.4.1 Energy balance model, zoals ontvangen op 18 november 2020;
 - 3.4.4.2 Neuronal Mechanisms, zoals ontvangen op 20 november 2019;
 - c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 18 november 2020;
 - d Advies van dierexperimentencommissie, zoals ontvangen op 27 oktober 2020
 - e De aanvullingen op uw aanvraag, zoals ontvangen op 18 november 2020.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ongerief
3.4.4.1 Energy balance model			
	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>)	2.609 / 2.186	5,0% Ernstig 95,0% Matig
	Muizen (<i>Mus musculus</i>)	439 / 1.794	5,0% Ernstig 95,0% Matig
3.4.4.2 Neuronal Mechanisms			
	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>)	2.024	100,0% Matig
	Muizen (<i>Mus musculus</i>)	3.110	100,0% Matig

Aanvraagnummer:

AVD1150020198686-1

Voorwaarden*Beoordeling achteraf*

In dit project worden dierproeven toegepast die vallen in de categorie ernstig volgens artikel 10b van de wet. Daarom bent u verplicht om na afloop van de vergunning in een Beoordeling achteraf over uw project te rapporteren. Deze beoordeling zal uiterlijk oktober 2025 plaatsvinden. Er zal dan conform artikel 10a2, derde lid van de wet, beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt.

Geldende voorschriften

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

- Go/ no go momenten worden voor aanvang van elk experiment afgestemd met de IvD.
- Het is verboden een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt anders dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren kunnen worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is.
- Het is verboden dierproeven te verrichten voor een doel waarvan het belang niet opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend.
- Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.



Aanvraagnummer:

AVD1150020198686-1

Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

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

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

Verzorging

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

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

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

Pijnbestrijding en verdoving

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

Aanvraagnummer:

AVD1150020198686-1

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

Einde van een dierproef

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of 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 van de wet moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.

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

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

Beoordeling achteraf

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

