

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).

Datum:

17 december 2020

Aanvraagnummer:

AVD103002016774-5

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:

10.2 .e. en g

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: Stichting Katholieke Universiteit Nijmegen
Adres: de Boelen 1117
Postcode en plaats: 1081 HV AMSTERDAM
Deelnemersnummer: 10300

deze wijziging in de projectvergunning voor het tijdvak 20 februari 2017 tot en met 1 januari 2020, voor het project "Bestudering van de ontstaanwijze van bloedingen in het hart na een behandeld hartinfarct" met aanvraagnummer AVD103002016774-5, na advies van dierexperimentencommissie DEC Radboud Universiteit. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Professor Inerventie Cardiologie. Voor de uitvoering van het project en voor de overeenstemming ervan met de verleende projectvergunning is Arts-onderzoeker/ promovendus verantwoordelijk. Het besluit is gebaseerd op de volgende (aangepaste) stukken:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, zoals ontvangen op 2 juli 2020
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 19 november 2020;
 - b Bijlagen dierproeven
 - Bestudering van het optreden van intramyocardiale hemorragie bij ischemie-reperfusie in ratten, zoals ontvangen op 19 november 2020;
 - 3.4.4.2 Ontwikkeling van intramyocardiale hemorragie bij ischemie-reperfusie in ratten, zoals ontvangen op 19 november 2020;
 - 3.4.4.3 Directe effecten van interventies op de ontwikkeling van microvasculaire schade en intramyocardiale hemorragie tijdens ischemie-reperfusie in rattenharten, zoals ontvangen op 19 november 2020;
 - c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 14 december 2020;
 - d Advies van dierexperimentencommissie, zoals ontvangen op 19 november 2020
 - e De aanvullingen op uw aanvraag, zoals ontvangen op 14 december 2020.

Aanvraagnummer: AVD103002016774-5

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ongerief
Bestudering van het optreden van intramyocardiale hemorragie bij ischemie-reperfusie in ratten			
	Ratten (<i>Rattus norvegicus</i>) / niet gespecificeerd	760	100,0% Terminaal
3.4.4.2 Ontwikkeling van intramyocardiale hemorragie bij ischemie-reperfusie in ratten			
	<i>Ratten (Rattus norvegicus)</i> / <i>Wistar</i>	162	100,0% Matig
3.4.4.3 Directe effecten van interventies op de ontwikkeling van microvasculaire schade en intramyocardiale hemorragie tijdens ischemie-reperfusie in rattenharten			
	<i>Ratten (Rattus norvegicus)</i> / <i>Wistar</i>	244	100,0% Licht

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:
AVD103002016774-5

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:
AVD103002016774-5

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.



Format

Projectvoorstel dierproeven

- Dit format gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproeven 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.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul de titel van het project in.

2 Categorie van het project

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

3 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.

Ongewijzigd

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?

Ongewijzigd

3.3 Belang

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

Ongewijzigd

3.4 Onderzoeksstrategie

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

In de oorspronkelijke aanvraag is alleen aanvraag gedaan om jongen uit natuurlijke (niet experimenteel gemanipuleerde) nesten te zenderen, om te kunnen kijken in hoeverre omgevingsfactoren, zoals habitatype, voedselaanbod en trekgedrag van groepsgenoten, inclusief dat van hun eigen ouders, van invloed zijn op hun trekgedrag. De resultaten uit voorgaande jaren laten onomstotelijk zien dat jonge vogels niet met hun ouders meevliegen. We hebben ons tot nu toe gericht op de rol van omgevingsfactoren omdat we aanwijzingen hadden dat genetische factoren een beperkte rol lijken te spelen in het vormen van trekstrategieën van lepelaars. Echter, tot op heden is het nog niet wetenschappelijk aangetoond dat omgevingsfactoren inderdaad belangrijker zijn dan genetische factoren in het vormen van trekstrategieën van lepelaars. Deze stap is een cruciale in het begrijpen van variatie van trekstrategieën van lepelaars, niet alleen binnen maar ook tussen populaties. Een experimentele aanpak, waarbij de omgeving waarin genetisch verwante individuen opgroeien wordt gemanipuleerd door middel van een uitwisselingsexperiment tussen populaties die wezenlijk in trekgedrag verschillen, is hiertoe een zeer efficiënte en elegante methode. Een dergelijk uitwisselingsexperiment moet worden gezien als aanvulling op het beschrijvende onderzoek uit de oorspronkelijke aanvraag, waarbij jaarlijks maximaal 80 jonge lepelaars binnen Nederland worden gezenderd, waarbij het uitwisselingsexperiment laat zien of omgevingsfactoren inderdaad belangrijker zijn dan genetische factoren en het beschrijvende onderzoek (aangevuld met de gegevens van het uitwisselingsexperiment) moet uitwijzen welke omgevingsfactoren van belang zijn in het vormen van trekstrategieën van lepelaars.

Het uitwisselingsexperiment zal worden uitgevoerd tussen twee populaties die zeer sterk verschillen in trekgedrag: de Nederlandse populatie en de populatie die broedt in de Camargue in Zuid Frankrijk. Terwijl de meeste Nederlandse lepelaars lange afstanden (>1500 km) trekken in zuidwestelijke richting, trekken de meeste Camargue lepelaars korte afstanden (<1500 km) in zuidoostelijke richting. Door eieren tussen en binnen deze twee populaties uit te wisselen en het trekgedrag van de jongen te vergelijken (als functie van hun biologische en opgroei-kolonie) kan worden bepaald of het trekgedrag van deze jongen wordt bepaald door verschillen in genen of omgeving. Om vast te stellen dat de jongen met Camargue-genen die in Nederland opgroeien geen extra ongerief ondervinden door het volgen van ongeschikte trekroutes, willen we in 2019 een pilot-experiment uitvoeren. Voor verdere onderbouwing en achtergrondinformatie betreffende de keuze van de Nederlandse en de Camargue populatie als experimentele populaties, zie Bijlage 2.

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

Naast de drie beschreven onderdelen komt er een onderdeel bij:

(3) Een pilot voor het uitwisselingsexperiment (2019)

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 beschrijving van de eerste drie onderdelen blijft ongewijzigd. In de periode 2016-2018 zijn er 17 jonge lepelaars en (één van) hun ouder(s) uitgerust met een zender. Van de 17 gezenderde jongen zijn er twee gestorven voordat ze op najaarstrek gingen. Van de resterende 15 jonge vogels vloog er niet één met hun gezenderde ouder(s) mee naar het zuiden. Daarnaast is de sterfte onder de gezenderde vogels (zowel van jonge als volwassen vogels) vergelijkbaar met die van ongezenderde gekleurde vogels: de overleving tot de eerste winter van jonge gezenderde vogels was 0.41 ± 0.12 (mean \pm SE), ten opzicht van 0.56 ± 0.03 voor jonge gekleurde vogels (10.2.e. en g). De overleving van gezenderde volwassen vogels in het eerste jaar na zenderen was 0.83 ± 0.11 , ten opzicht van 0.88 ± 0.01 voor gekleurde volwassen vogels (10.2.e. en g).

Aangezien jonge lepelaars niet hun ouders blijken te volgen tijdens de trek, zal – zoals beschreven in het eerste go/no go moment van de oorspronkelijke aanvraag - de focus verlegd worden naar het onderzoeken van andere omgevingsfactoren die van invloed zijn op het trekgedrag van jonge vogels, waaronder de rol van sociale informatie van andere volwassen lepelaars.

Het uitwisselingsexperiment moet worden gezien als aanvulling op dit beschrijvende onderzoek, om wetenschappelijk te kunnen bewijzen of omgevingsfactoren inderdaad belangrijker zijn dan genetische factoren, terwijl het beschrijvende onderzoek (aangevuld met de gegevens van het uitwisselingsexperiment) moet uitwijzen welke omgevingsfactoren van belang zijn in het vormen van trekstrategieën van lepelaars.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Kleurringen en afname bloedmonster
2	Zenderen
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

Format DEC-advies

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD**^{10.2.e.eng}**2016446-1**
2. Titel van het project: **De ontwikkeling van trekstrategieën van lepelaars: het relatieve belang van genen en omgeving.**
3. Titel van de NTS: **De ontwikkeling van trekstrategieën van lepelaars: het relatieve belang van genen en omgeving.**
4. Type aanvraag:
 - Wijziging aanvraag projectvergunning AVD**^{10.2.e.eng}**2016446**
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: ^{10.2.e.eng}
 - telefoonnummer contactpersoon: ^{10.2.e.eng}
 - e-mailadres contactpersoon: ^{10.2.e.eng}
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: **12-02-2019**
 - aanvraag compleet: **12-02-2019**
 - in vergadering besproken: **14-02-2019**
 - anderszins behandeld: **25-03-2019**
 - termijnonderbreking(en) van / tot **18-02-2019 tot 22-03-2019**
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen **n.v.t.**
 - aanpassing aanvraag: **22-03-2019**
 - advies aan CCD: **02-04-2019**
7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
De IvD heeft aangegeven dat de wijzigingsaanvraag met de IvD is afgestemd.
8. Eventueel horen van aanvrager **n.v.t.**
 - Datum
 - Plaats
 - Aantal aanwezige DEC-leden
 - Aanwezige (namens) aanvrager
 - Gestelde vraag / vragen
 - Verstrek(e) antwoord(en)
 - Het horen van de aanvrager heeft wel/niet geleid tot aanpassing van de aanvraag
9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: **18-02-2019**
 - Gestelde vraag/vragen
 1. De oorspronkelijke aanvraag stelt dat er geen aanwijzingen zijn dat de overwinteringsplek van lepelaars genetisch wordt bepaald. Wel wordt (terloops) gemeld dat klassieke verplaatsingsproeven (bij andere vogelsoorten) een genetische basis voor trekrichting suggereren. Vervolgens wordt alle onderzoek gericht op de rol van omgevingsfactoren en 'social learning' op het individuele trekgedrag. Daartoe worden er 1330 jonge lepelaars gekleurnd waarvan 330 ook uitgerust met een zender. Dit onderzoek loopt nog tot en met 2020. Wat maakt nu dat er nu wél naar de genetische component gekeken moet worden? Welke uitkomsten geven daar aanleiding toe? Het projectvoorstel zegt daar

niets over. Bijlage 1 doet dat wel: onderzoeker zegt dat van de 15 jonge, met een zender uitgeruste lepelaars die op trek zijn gegaan, er 8 van 11 redelijk in elkaars nabijheid overwinterden, en dat er dus weinig variatie blijkt in het trekgedrag. Vervolgens wordt overgestapt naar de argumentatie van een uitwisselingsexperiment. Maar de vraag blijft: wat maakt nu dat dit uitwisselingsexperiment uitgevoerd moet worden op dit moment in het lopende onderzoek? Die 8 van 11 lepelaars laten weliswaar weinig variatie zien maar tot nu toe zouden er (volgens de oorspronkelijke aanvraag) tussen 2016 en 2018 170 jonge lepelaars gekleurd en van een zender zijn voorzien. Welke informatie geven deze vogels? Met andere woorden, is het niet voorbarig om nu al de focus te gaan leggen op vaststellen van een genetische basis voor trekgedrag zonder dat het lopende onderzoek daar de argumentatie voor levert? Kunt u dit verhelderen?

2. Is het aantal van 5 jongen die mogelijk in zuidoostelijke richting zullen wegtrekken niet veel te weinig om het doel van de pilot te kunnen onderzoeken? Er moet immers rekening worden gehouden met sterfte voor het moment van op trek gaan (rond 50%). Kunt u dit toelichten?

3. T.a.v. de 3V's/vermindering: het argument is dat met een uitwisselingsexperiment er veel minder vogels hoeven te worden gebruikt om het effect van genetische en omgevingsfactoren op trekgedrag te ontrafelen dan met gezenderde vogels mogelijk is. Dit is vreemd aangezien dit argument niet in de oorspronkelijke aanvraag is gebruikt om vermindering te bereiken. Kunt u dit toelichten?

4. Classificatie van ongerief zou moeten zijn: maximaal ernstig.

5. T.a.v. van bovenstaande opmerking het volgende. De belangrijkste ethische kwestie is of door deze uitwisseling het eerder verwachte matig ongerief overgaat in ernstig ongerief. De onderzoekers verwachten niet dat dit het geval zal zijn, maar willen in een pilot-project daar zekerheid over krijgen. Maar mocht er inderdaad ernstig ongerief optreden, dan komt toch de vraag op of de doelstellingen van dit project dat rechtvaardigen. M.b.t. dit punt zou de onderzoeker een overweging moeten geven: waarom is ernstig ongerief nodig om de doelstelling van dit project te halen? Is het niet te vermijden?.

- Datum antwoord: **22-03-2019**

- Verstrek(e) antwoord(en)

- 1. In het lopende onderzoek hebben we ons met name gericht op de rol van omgevingsfactoren omdat wij aanwijzingen hadden dat deze belangrijker zijn in het bepalen van de trekstrategieën van Nederlandse lepelaars dan genetische factoren. Echter, tot op heden zijn er geen veldstudies die wetenschappelijk hebben aangetoond dat dit inderdaad het geval is. De zinsnede in ons oorspronkelijke projectvoorstel "We hebben tot nu toe geen aanwijzingen dat overwinteringsplek genetisch bepaald wordt..." is gebaseerd op enkele tientallen ouder-jong relaties waarbij er geen significante correlatie bestond tussen de trekafstand van de ouder en die van het jong. Dit betekent echter niet dat genetische factoren geen rol kunnen spelen: ten eerste is de steekproef veel te klein om statistisch te kunnen onderbouwen dat genetische factoren van ondergeschikt belang zijn en ten tweede is het theoretisch mogelijk dat Nederlandse lepelaars genetisch langeafstand trekkers zijn maar dat er hierbinnen variatie ontstaat door omgevingsfactoren, terwijl de Camargue lepelaars genetisch korte-afstand trekkers zijn. Over het belang van genetische factoren in het bepalen van trekrichting van lepelaars kunnen we door middel van het beschrijvende onderzoek niets zeggen, aangezien alle Nederlandse lepelaars in zuidwestelijke richting trekken. Maar ook hier vermoeden we, aangezien lepelaars in groepen trekken, dat jonge lepelaars in het wild vooral sociale informatie zullen gebruiken en daardoor – ongeacht hun genetische informatie – meevliegen met ervaren oudere vogels die geschikte trekroutes volgen.

Hoewel we in de oorspronkelijke aanvraag 80 jonge lepelaars per jaar hoopten te zenderen, hebben we tot op heden, vanwege onvoorziene financiële beperkingen, slechts 17 jonge lepelaars gezenderd. Met deze gegevens is duidelijk geworden dat jonge lepelaars inderdaad niet met hun ouders meevliegen. We hebben nu financiële middelen gevonden om het uitwisselingsexperiment uit te voeren en zijn daarnaast hard op zoek naar financiële middelen om ook het beschrijvende onderzoek voort te kunnen zetten.

We hebben de bijbehorende passages (Onderdeel 3.4 van het Projectvoorstel en Onderdeel A in Bijlage 2) aangepast, zie bijgevoegd document met aanpassingen.

- 2. Van de 17 gezenderde jongen zijn er 15 vertrokken op najaarstrek (88%) en hebben 10 het overleefd tot de eerste winter (59%). Het grootste deel van de 50% sterfte in het eerste levensjaar vindt namelijk plaats tijdens de trek (102 e e n g), waardoor we van de meeste (naar verwachting van 9 van de 10) uitgewisselde jongen wel hun vertrekrichting zullen weten en van 6 van de 10 uitgewisselde jongen hun overwinteringsgebied (waar ze in december-januari verblijven). Naast de uitgewisselde jongen willen we ook controle-jongen zenderen om hun trekgedrag met dat van de uitgewisselde jongen statistisch te kunnen vergelijken.

- 3. Hoewel we met dit experiment op een effectief manier kunnen aantonen of trekgedrag vooral door genetische of vooral door omgevingsfactoren wordt bepaald, is een grotere steekproef nodig om te kunnen bepalen welke omgevingsfactoren van belang zijn in het bepalen van de uiteindelijke

trekafstand en de keuze van overwinteringsgebied van jonge lepelaars (zoals weersomstandigheden, voedselaanbod en sociale informatie). Wij hebben hiertoe de passage over vermindering in de wijzigingsaanvraag aangepast (Bijlage 2, Onderdeel D), zie bijgevoegd document.

- 4. Wij hebben dit aangepast (Bijlage 2, Onderdeel K) van "Het verwachte ongerief is matig. Om vast te stellen dat het ongerief van de C→NL jongen inderdaad niet ernstig is, wordt in 2019 een pilot experiment uitgevoerd." naar "Het verwachte ongerief is overwegend matig, en in het uiterste geval (en voor maximaal 5 jongen) ernstig."
- 5. Indien wij van mening zouden zijn dat de doelstellingen van dit project ernstig ongerief van jonge lepelaars zonder meer rechtvaardigen, dan was het uitvoeren van een pilot-experiment een overbodige stap geweest. Wij verwachten echter dat omgevingsfactoren belangrijker zijn dan genetische factoren, en dus dat de jonge lepelaars geen ernstig ongerief zullen ondervinden. Met dit in gedachten zijn wij tot dit experiment gekomen waarmee we op elegante wijze kunnen aantonen dat omgevingsfactoren belangrijker zijn dan genetische in het bepalen van trekstrategieën van lepelaars in het wild. Indien uit de pilot blijkt dat er toch ernstig ongerief optreedt, zullen we heroverwegen of de wetenschappelijke kennis die dit experiment oplevert wel opweegt tegen het hoge ongerief van een deel van de experimentele jongen. Op advies van [proefdierdeskundige] en [adviseur] zal in dat geval een nieuwe CCD-aanvraag geschreven worden.

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

- Aard expertise
- Deskundigheid expert
- Datum verzoek
- Strekking van het verzoek
- Datum expert advies
- Advies expert

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Is het project vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet)? Indien van toepassing, licht toe waarom het project niet vergunningplichtig is en of daar discussie over geweest is.
Indien niet vergunningplichtig, ga verder met onderdeel E. Advies.
JA
2. De aanvraag betreft **een wijziging op vergunde aanvraag AVD^{10.2 e. en g}2016446**.
3. Is de DEC competent om hierover te adviseren? **JA**
4. Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom. **n.v.t.**

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).

Deze aanvraag past bij voorbeeld 1 van de handreiking invulling definitie project.

Het doel van de eerdere aanvraag AVD^{10.2 e. en g}2016446 is het onderzoeken van factoren die van invloed zijn op het trekgedrag van vogels en de variatie daarvan binnen een soort, in het bijzonder de lepelaar.

Factoren die trekgedrag kunnen beïnvloeden zijn omgevingsfactoren en/of genetische factoren. Het nu lopende onderzoek geeft aan dat omgevingsfactoren belangrijker zijn in het bepalen van de trekstrategie van de lepelaar dan genetische factoren. Echter, het kan niet worden uitgesloten dat genetische factoren desondanks wel een rol spelen.

Een manier om dit te onderzoeken is middels een 'uitwisselingsexperiment': de omgeving waarin genetisch verwante individuen opgroeien wordt gemanipuleerd door middel van uitwisseling van eieren van populaties die wezenlijk in trekgedrag verschillen.

Een mogelijkheid om een dergelijk uitwisselingsexperiment uit te voeren is door lepelaar eieren uit Camarque, Zuid-Frankrijk, over te brengen naar Nederland (en vice versa). De van oorsprong Franse jonge lepelaars zouden dan in Nederland opgroeien en, na het zenderen van deze vogels, zou hun trekroute kunnen worden vastgesteld. Als er een genetische basis voor het trekgedrag is zouden deze 'verplaatste' jongen in zuidoostelijke richting trekken. Echter, hierdoor zouden ze mogelijk ook geconfronteerd kunnen worden met geen of te weinig geschikte foerageergebieden.

Deze wijzigingsaanvraag stelt voor een om pilot uitwisselingsexperiment uit te voeren. Hierbij worden lepelaar eieren uit Camarque overgebracht naar Nederland (C-> NL). Een controle groep bestaat uit in Nederland verplaatste eieren (NL->NL). Het doel is vervolgens om vast te stellen of C-> NL jongen mogelijk meer ongerief ondergaan dan NL->NL jongen, dit door het volgen van (genetisch bepaalde) ongeschikte trekroutes.

De DEC is van mening dat deze wijziging toetsbaar is.

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

Voor zover de 10.2.e.eng kan beoordelen is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die uitvoering van het project in de weg kan staan. Voor het uitvoeren van de experimenten is het nodig dat de aanvrager beschikt over een ontheffing van de Wet Natuurbescherming. De DEC heeft geen signalen van de IvD ontvangen dat voor dit werk een ontheffing ontbreekt.

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

Voor deze wijziging veranderen de doelcategorieën zoals beschreven in de oorspronkelijke vergunde aanvraag (AVD 10.2.e.eng 2016446) niet.

Belangen en waarden

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

Het directe doel is om vast te stellen dat jonge lepelaars met Camarguegenen die in Nederland opgroeien geen extra ongerief ondervinden wanneer deze een genetisch vastgelegde doch ongeschikte trekroute volgen. Het uiteindelijk doel van dit werk, beschreven in de vergunde aanvraag AVD 2016446, is onveranderd gebleven.

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

De beoogde wijziging verandert de belanghebbenden / morele waarden niet (zie C1).

6. Is er aanleiding voor de DEC om de in de aanvraag beschreven effecten op het milieu in twijfel te trekken?

Dit punt wordt niet beïnvloed door de wijziging (zie C1).

Proefopzet en haalbaarheid

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

Voor deze wijziging verandert dit punt niet.

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

Het pilot experiment is goed opgezet. De uitkomstparameters zijn goed beschreven en sluiten aan bij de vraagstelling van deze wijziging (zie C1). Op grond van bovenstaande is de DEC van mening dat het project voldoende goed is opgezet en de doelstelling haalbaar is.

Welzijn dieren

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

N.v.t.; de beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

De aanvrager schat het ongerief in als matig. Verder geeft de aanvrager aan dat, mocht de verwachting dat sociaal leren en andere omgevingsfactoren van cruciaal belang zijn bij het bepalen van de trekrichting, niet blijkt te kloppen, er de mogelijkheid bestaat dat de jongen ernstig ongerief ondervinden. Dit zou gebeuren als er te weinig geschikte foeragegebieden zijn bij het volgen van een zuidoostelijke trekrichting vanuit Nederland. De DEC kan meegaan in deze inschatting.

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

3V's

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

Het aantal te zenderen dieren zoals aangevraagd in AVD^{10.2.e.en.g} 2916446 zal niet overschreden worden. In totaal zullen er 20 jongen in het pilot-uitwisselingsexperiment gezenderd worden. Hiervan worden er 10 (2 groepen van 5; C -> NL en NL-> NL; zie ook C1) in Nederland gezenderd. Deze wijzigingsaanvraag geldt voor laatstgenoemde dieren. Het aantal is vastgesteld op basis van eerdere ervaringen (zie antwoorden punt A9). Op grond van bovenstaande is de DEC van mening dat een realistische inschatting is gedaan van het aantal te gebruiken dieren.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

N.v.t.; de beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

NTS

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

Naar de mening van de 10.2.e.eng dit het geval.

D. Ethische afweging

5. **Benoem de centrale morele vraag**

Rechtvaardigen de doelstellingen van de wijziging bij de vergunde aanvraag AVD 2916446 het matige, en mogelijk ernstige, ongerief dat de proefdieren wordt aangedaan in het voorgestelde pilot experiment?

Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn ten opzichte van elkaar af.

Waarden die voor de proefdieren in het geding zijn: **Voor de betrokken dieren leidt het pilot experiment tot matig, en mogelijk tot maximaal ernstig, ongerief.**

Algemeen: **Vaststellen of van Camarque naar Nederland verplaatste jongen meer ongerief ondergaan dan in Nederland verplaatste jongen, dit door het mogelijk volgen van (genetisch bepaalde) ongeschikte trekroutes. Mocht uit de pilot uitwisselingsexperimenten blijken dat het ontstane ongerief acceptabel is (niet meer dan matig) zijn, dan zouden de uitwisselingsexperimenten uitgebreid kunnen worden om definitief vast te stellen of genetische factoren mogelijk een rol spelen in het trekgedrag van lepelaars (zie ook C1).**

De **10.2.e.eng** acht resultaat uit uitwisselingsexperimenten, en daarmee ook dit pilot uitwisselingsexperiment, vanuit wetenschappelijk oogpunt van substantieel belang. Het hier voorgestelde pilot experiment heeft dus als doel om te onderzoeken of van Camarque naar Nederland verplaatste jongen meer ongerief ondergaan dan in Nederland verplaatste jongen. Dit gegeven is belangrijk in de overweging of wetenschappelijke kennis verkregen uit uitwisselingsexperimenten wel opweegt tegen het (op voorhand niet uit te sluiten) hoge ongerief dat een deel van de experimentele jongen zou kunnen ondergaan.

De **D10.2.e.eng** beantwoordt dus de centrale morele vraag, 'rechtvaardigen de doelstellingen van de wijziging bij de vergunde aanvraag AVD**10.2.e.eng**2916446 het matige, en mogelijk ernstige, ongerief dat de proefdieren wordt aangedaan in het voorgestelde pilot experiment, bevestigend.

Hoewel de **10.2.e.eng** de intrinsieke waarde van het dier onderschrijft en oog heeft voor het te ondergane ongerief van de proefdieren, weegt het potentiële substantiële belang van het pilot uitwisselingsexperiment in het doel van aanvraag AVD**10.2.e.eng**2016446 naar haar mening zwaarder.

Op grond van deze overwegingen beschouwt de **D10.2.e.eng** de voorgestelde dierproeven in deze wijzigingsaanvraag als ethisch gerechtvaardigd en voorziet de **10.2.e.eng** derhalve de wijzigingsaanvraag van een positief advies.

E. Advies

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

Mogelijke knelpunten zijn in vergadering besproken en ook met de onderzoekers gecommuniceerd (zie vragen bij onderdeel A.9). Bij deze wijzigingsaanvraag heeft de DEC o.a. gediscussieerd over de vraag waarom juist op dit moment in het lopende project AVD^{102 e. eng} 2016446 uitwisselingsexperimenten in beeld komen. Ook is gediscussieerd over de aantallen te onderzoeken jonge lepelaars in het voorgestelde pilot uitwisselingsexperiment. Voorts is er gediscussieerd over de rechtvaardiging van mogelijk ernstig ongerief in deze pilot-fase. Naar mening van de DEC zijn er, na het beantwoorden van de vragen door de aanvragers, geen knelpunten meer.

■



Format

Projectvoorstel dierproeven

- Dit format gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproeven 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.
- 1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.
- 1.3 Vul de titel van het project in.

2 Categorie van het project

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

3 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 'hogere onderwijs of opleiding' aan waarom in dit project, in relatie tot het opleidingsprogramma en eindtermen, is gekozen voor dierproeven.

Ongewijzigd

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?

Ongewijzigd

3.3 Belang

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

Ongewijzigd

3.4 Onderzoeksstrategie

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

In de oorspronkelijke aanvraag is alleen aanvraag gedaan om jongen uit natuurlijke (niet experimenteel gemanipuleerde) nesten te zenderen, om te kunnen kijken in hoeverre omgevingsfactoren, zoals habitatype, voedselaanbod en trekgedrag van groepsgenoten, inclusief dat van hun eigen ouders, van invloed zijn op hun trekgedrag. De resultaten uit voorgaande jaren laten onomstotelijk zien dat jonge vogels niet met hun ouders meevliegen. We hebben ons tot nu toe gericht op de rol van omgevingsfactoren omdat we aanwijzingen hadden dat genetische factoren een beperkte rol lijken te spelen in het vormen van trekstrategieën van lepelaars. Echter, tot op heden is het nog niet wetenschappelijk aangetoond dat omgevingsfactoren inderdaad belangrijker zijn dan genetische factoren in het vormen van trekstrategieën van lepelaars. Deze stap is een cruciale in het begrijpen van variatie van trekstrategieën van lepelaars, niet alleen binnen maar ook tussen populaties. Een experimentele aanpak, waarbij de omgeving waarin genetisch verwante individuen opgroeien wordt gemanipuleerd door middel van een uitwisselingsexperiment tussen populaties die wezenlijk in trekgedrag verschillen, is hiertoe een zeer efficiënte en elegante methode. Een dergelijk uitwisselingsexperiment moet worden gezien als aanvulling op het beschrijvende onderzoek uit de oorspronkelijke aanvraag, waarbij jaarlijks maximaal 80 jonge lepelaars binnen Nederland worden gezenderd, waarbij het uitwisselingsexperiment laat zien of omgevingsfactoren inderdaad belangrijker zijn dan genetische factoren en het beschrijvende onderzoek (aangevuld met de gegevens van het uitwisselingsexperiment) moet uitwijzen welke omgevingsfactoren van belang zijn in het vormen van trekstrategieën van lepelaars.

Het uitwisselingsexperiment zal worden uitgevoerd tussen twee populaties die zeer sterk verschillen in trekgedrag: de Nederlandse populatie en de populatie die broedt in de Camargue in Zuid Frankrijk. Terwijl de meeste Nederlandse lepelaars lange afstanden (>1500 km) trekken in zuidwestelijke richting, trekken de meeste Camargue lepelaars korte afstanden (<1500 km) in zuidoostelijke richting. Door eieren tussen en binnen deze twee populaties uit te wisselen en het trekgedrag van de jongen te vergelijken (als functie van hun biologische en opgroei-kolonie) kan worden bepaald of het trekgedrag van deze jongen wordt bepaald door verschillen in genen of omgeving. Om vast te stellen dat de jongen met Camargue-genen die in Nederland opgroeien geen extra ongerief ondervinden door het volgen van ongeschikte trekroutes, willen we in 2019 een pilot-experiment uitvoeren. Voor verdere onderbouwing en achtergrondinformatie betreffende de keuze van de Nederlandse en de Camargue populatie als experimentele populaties, zie Bijlage 2.

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

Naast de drie beschreven onderdelen komt er een onderdeel bij:

(3) Een pilot voor het uitwisselingsexperiment (2019)

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 beschrijving van de eerste drie onderdelen blijft ongewijzigd. In de periode 2016-2018 zijn er 17 jonge lepelaars en (één van) hun ouder(s) uitgerust met een zender. Van de 17 gezenderde jongen zijn er twee gestorven voordat ze op najaarstrek gingen. Van de resterende 15 jonge vogels vloog er niet één met hun gezenderde ouder(s) mee naar het zuiden. Daarnaast is de sterfte onder de gezenderde vogels (zowel van jonge als volwassen vogels) vergelijkbaar met die van ongezenderde gekleurde vogels: de overleving tot de eerste winter van jonge gezenderde vogels was 0.41 ± 0.12 (mean \pm SE), ten opzicht van 0.56 ± 0.03 voor jonge gekleurde vogels (10.2.e. en g). De overleving van gezenderde volwassen vogels in het eerste jaar na zenderen was 0.83 ± 0.11 , ten opzicht van 0.88 ± 0.01 voor gekleurde volwassen vogels (10.2.e. en g).

Aangezien jonge lepelaars niet hun ouders blijken te volgen tijdens de trek, zal – zoals beschreven in het eerste go/no go moment van de oorspronkelijke aanvraag - de focus verlegd worden naar het onderzoeken van andere omgevingsfactoren die van invloed zijn op het trekgedrag van jonge vogels, waaronder de rol van sociale informatie van andere volwassen lepelaars.

Het uitwisselingsexperiment moet worden gezien als aanvulling op dit beschrijvende onderzoek, om wetenschappelijk te kunnen bewijzen óf omgevingsfactoren inderdaad belangrijker zijn dan genetische factoren, terwijl het beschrijvende onderzoek (aangevuld met de gegevens van het uitwisselingsexperiment) moet uitwijzen wélke omgevingsfactoren van belang zijn in het vormen van trekstrategieën van lepelaars.

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

Volgnummer	Type dierproef
1	Kleurringen en afname bloedmonster
2	Zenderen
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

Format DEC-advies

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer: **AVD^{10.2.e.eng}2016446-1**
2. Titel van het project: **De ontwikkeling van trekstrategieën van lepelaars: het relatieve belang van genen en omgeving.**
3. Titel van de NTS: **De ontwikkeling van trekstrategieën van lepelaars: het relatieve belang van genen en omgeving.**
4. Type aanvraag:
 - Wijziging aanvraag projectvergunning AVD^{10.2.e.eng}2016446**
5. Contactgegevens DEC:
 - naam DEC: **10.2.e.eng**
 - telefoonnummer contactpersoon: **10.2.e.eng**
 - e-mailadres contactpersoon: **10.2.e.eng**
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
 - ontvangen door DEC: **12-02-2019**
 - aanvraag compleet: **12-02-2019**
 - in vergadering besproken: **14-02-2019**
 - anderszins behandeld: **25-03-2019**
 - termijnonderbreking(en) van / tot **18-02-2019 tot 22-03-2019**
 - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen **n.v.t.**
 - aanpassing aanvraag: **22-03-2019**
 - advies aan CCD: **02-04-2019**
7. Geef aan of de aanvraag is afgestemd met de IvD en deze de instemming heeft van de IvD.
De IvD heeft aangegeven dat de wijzigingsaanvraag met de IvD is afgestemd.
8. Eventueel horen van aanvrager **n.v.t.**
 - Datum
 - Plaats
 - Aantal aanwezige DEC-leden
 - Aanwezige (namens) aanvrager
 - Gestelde vraag / vragen
 - Verstrekt(e) antwoord(en)
 - Het horen van de aanvrager heeft wel/niet geleid tot aanpassing van de aanvraag
9. Correspondentie met de aanvrager
 - Datum: **18-02-2019**
 - Gestelde vraag/vragen
 1. De oorspronkelijke aanvraag stelt dat er geen aanwijzingen zijn dat de overwinteringsplek van lepelaars genetisch wordt bepaald. Wel wordt (terloops) gemeld dat klassieke verplaatsingsproeven (bij andere vogelsoorten) een genetische basis voor trekrichting suggereren. Vervolgens wordt alle onderzoek gericht op de rol van omgevingsfactoren en 'social learning' op het individuele trekgedrag. Daartoe worden er 1330 jonge lepelaars gekleurd waarvan 330 ook uitgerust met een zender. Dit onderzoek loopt nog tot en met 2020. Wat maakt nu dat er nu wél naar de genetische component gekeken moet worden? Welke uitkomsten geven daar aanleiding toe? Het projectvoorstel zegt daar

niets over. Bijlage 1 doet dat wel: onderzoeker zegt dat van de 15 jonge, met een zender uitgeruste lepelaars die op trek zijn gegaan, er 8 van 11 redelijk in elkaars nabijheid overwinterden, en dat er dus weinig variatie blijkt in het trekgedrag. Vervolgens wordt overgestapt naar de argumentatie van een uitwisselingsexperiment. Maar de vraag blijft: wat maakt nu dat dit uitwisselingsexperiment uitgevoerd moet worden op dit moment in het lopende onderzoek? Die 8 van 11 lepelaars laten weliswaar weinig variatie zien maar tot nu toe zouden er (volgens de oorspronkelijke aanvraag) tussen 2016 en 2018 170 jonge lepelaars gekleurd en van een zender zijn voorzien. Welke informatie geven deze vogels? Met andere woorden, is het niet voorbarig om nu al de focus te gaan leggen op vaststellen van een genetische basis voor trekgedrag zonder dat het lopende onderzoek daar de argumentatie voor levert? Kunt u dit verhelderen?

2. Is het aantal van 5 jongen die mogelijk in zuidoostelijke richting zullen wegtrekken niet veel te weinig om het doel van de pilot te kunnen onderzoeken? Er moet immers rekening worden gehouden met sterfte voor het moment van op trek gaan (rond 50%). Kunt u dit toelichten?

3. T.a.v. de 3V's/vermindering: het argument is dat met een uitwisselingsexperiment er veel minder vogels hoeven te worden gebruikt om het effect van genetische en omgevingsfactoren op trekgedrag te ontrafelen dan met gezenderde vogels mogelijk is. Dit is vreemd aangezien dit argument niet in de oorspronkelijke aanvraag is gebruikt om vermindering te bereiken. Kunt u dit toelichten?

4. Classificatie van ongerief zou moeten zijn: maximaal ernstig.

5. T.a.v. van bovenstaande opmerking het volgende. De belangrijkste ethische kwestie is of door deze uitwisseling het eerder verwachte matig ongerief overgaat in ernstig ongerief. De onderzoekers verwachten niet dat dit het geval zal zijn, maar willen in een pilot-project daar zekerheid over krijgen. Maar mocht er inderdaad ernstig ongerief optreden, dan komt toch de vraag op of de doelstellingen van dit project dat rechtvaardigen. M.b.t. dit punt zou de onderzoeker een overweging moeten geven: waarom is ernstig ongerief nodig om de doelstelling van dit project te halen? Is het niet te vermijden?.

- Datum antwoord: **22-03-2019**

- Verstrek(e) antwoord(en)

- 1. In het lopende onderzoek hebben we ons met name gericht op de rol van omgevingsfactoren omdat wij aanwijzingen hadden dat deze belangrijker zijn in het bepalen van de trekstrategieën van Nederlandse lepelaars dan genetische factoren. Echter, tot op heden zijn er geen veldstudies die wetenschappelijk hebben aangetoond dat dit inderdaad het geval is. De zinsnede in ons oorspronkelijke projectvoorstel "We hebben tot nu toe geen aanwijzingen dat overwinteringsplek genetisch bepaald wordt..." is gebaseerd op enkele tientallen ouder-jong relaties waarbij er geen significante correlatie bestond tussen de trekafstand van de ouder en die van het jong. Dit betekent echter niet dat genetische factoren geen rol kunnen spelen: ten eerste is de steekproef veel te klein om statistisch te kunnen onderbouwen dat genetische factoren van ondergeschikt belang zijn en ten tweede is het theoretisch mogelijk dat Nederlandse lepelaars genetisch langeafstand trekkers zijn maar dat er hierbinnen variatie ontstaat door omgevingsfactoren, terwijl de Camargue lepelaars genetisch korte-afstand trekkers zijn. Over het belang van genetische factoren in het bepalen van trekrichting van lepelaars kunnen we door middel van het beschrijvende onderzoek niets zeggen, aangezien alle Nederlandse lepelaars in zuidwestelijke richting trekken. Maar ook hier vermoeden we, aangezien lepelaars in groepen trekken, dat jonge lepelaars in het wild vooral sociale informatie zullen gebruiken en daardoor – ongeacht hun genetische informatie – meevliegen met ervaren oudere vogels die geschikte trekroutes volgen.

Hoewel we in de oorspronkelijke aanvraag 80 jonge lepelaars per jaar hoopten te zenderen, hebben we tot op heden, vanwege onvoorziene financiële beperkingen, slechts 17 jonge lepelaars gezenderd. Met deze gegevens is duidelijk geworden dat jonge lepelaars inderdaad niet met hun ouders meevliegen. We hebben nu financiële middelen gevonden om het uitwisselingsexperiment uit te voeren en zijn daarnaast hard op zoek naar financiële middelen om ook het beschrijvende onderzoek voort te kunnen zetten.

We hebben de bijbehorende passages (Onderdeel 3.4 van het Projectvoorstel en Onderdeel A in Bijlage 2) aangepast, zie bijgevoegd document met aanpassingen.

- 2. Van de 17 gezenderde jongen zijn er 15 vertrokken op najaarstrek (88%) en hebben 10 het overleefd tot de eerste winter (59%). Het grootste deel van de 50% sterfte in het eerste levensjaar vindt namelijk plaats tijdens de trek (102 e. en g), waardoor we van de meeste (naar verwachting van 9 van de 10) uitgewisselde jongen wel hun vertrekrichting zullen weten en van 6 van de 10 uitgewisselde jongen hun overwinteringsgebied (waar ze in december-januari verblijven). Naast de uitgewisselde jongen willen we ook controle-jongen zenderen om hun trekgedrag met dat van de uitgewisselde jongen statistisch te kunnen vergelijken.

- 3. Hoewel we met dit experiment op een effectief manier kunnen aantonen of trekgedrag vooral door genetische of vooral door omgevingsfactoren wordt bepaald, is een grotere steekproef nodig om te kunnen bepalen welke omgevingsfactoren van belang zijn in het bepalen van de uiteindelijke

trekafstand en de keuze van overwinteringsgebied van jonge lepelaars (zoals weersomstandigheden, voedselaanbod en sociale informatie). Wij hebben hiertoe de passage over vermindering in de wijzigingsaanvraag aangepast (Bijlage 2, Onderdeel D), zie bijgevoegd document.

- 4. Wij hebben dit aangepast (Bijlage 2, Onderdeel K) van "Het verwachte ongerief is matig. Om vast te stellen dat het ongerief van de C→NL jongen inderdaad niet ernstig is, wordt in 2019 een pilot experiment uitgevoerd." naar "Het verwachte ongerief is overwegend matig, en in het uiterste geval (en voor maximaal 5 jongen) ernstig."
- 5. Indien wij van mening zouden zijn dat de doelstellingen van dit project ernstig ongerief van jonge lepelaars zonder meer rechtvaardigen, dan was het uitvoeren van een pilot-experiment een overbodige stap geweest. Wij verwachten echter dat omgevingsfactoren belangrijker zijn dan genetische factoren, en dus dat de jonge lepelaars geen ernstig ongerief zullen ondervinden. Met dit in gedachten zijn wij tot dit experiment gekomen waarmee we op elegante wijze kunnen aantonen dat omgevingsfactoren belangrijker zijn dan genetische in het bepalen van trekstrategieën van lepelaars in het wild. Indien uit de pilot blijkt dat er toch ernstig ongerief optreedt, zullen we heroverwegen of de wetenschappelijke kennis die dit experiment oplevert wel opweegt tegen het hoge ongerief van een deel van de experimentele jongen. Op advies van [proefdierdeskundige] en [adviseur] zal in dat geval een nieuwe CCD-aanvraag geschreven worden.

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

- Aard expertise
- Deskundigheid expert
- Datum verzoek
- Strekking van het verzoek
- Datum expert advies
- Advies expert

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

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

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

JA

2. De aanvraag betreft **een wijziging op vergunde aanvraag AVD^{10.2.e. en g}2016446**.
3. Is de DEC competent om hierover te adviseren? **JA**
4. Geef aan of DEC-leden, met het oog op onafhankelijkheid en onpartijdigheid, zijn uitgesloten van de behandeling van de aanvraag en het opstellen van het advies. Indien van toepassing, licht toe waarom. **n.v.t.**

C. Beoordeling (inhoud)

1. Beoordeel of de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft (*Zie handreiking 'Invulling definitie project'; zie bijlage I voor toelichting en voorbeeld*).

Deze aanvraag past bij voorbeeld 1 van de handreiking invulling definitie project.

Het doel van de eerdere aanvraag AVD^{10.2.e. en g}2016446 is het onderzoeken van factoren die van invloed zijn op het trekgedrag van vogels en de variatie daarvan binnen een soort, in het bijzonder de lepelaar.

Factoren die trekgedrag kunnen beïnvloeden zijn omgevingsfactoren en/of genetische factoren. Het nu lopende onderzoek geeft aan dat omgevingsfactoren belangrijker zijn in het bepalen van de trekstrategie van de lepelaar dan genetische factoren. Echter, het kan niet worden uitgesloten dat genetische factoren desondanks wel een rol spelen.

Een manier om dit te onderzoeken is middels een 'uitwisselingsexperiment': de omgeving waarin genetisch verwante individuen opgroeien wordt gemanipuleerd door middel van uitwisseling van eieren van populaties die wezenlijk in trekgedrag verschillen.

Een mogelijkheid om een dergelijk uitwisselingsexperiment uit te voeren is door lepelaar eieren uit Camarque, Zuid-Frankrijk, over te brengen naar Nederland (en vice versa). De van oorsprong Franse jonge lepelaars zouden dan in Nederland opgroeien en, na het zenderen van deze vogels, zou hun trekroute kunnen worden vastgesteld. Als er een genetische basis voor het trekgedrag is zouden deze 'verplaatste' jongen in zuidoostelijke richting trekken. Echter, hierdoor zouden ze mogelijk ook geconfronteerd kunnen worden met geen of te weinig geschikte foerageergebieden.

Deze wijzigingsaanvraag stelt voor een om pilot uitwisselingsexperiment uit te voeren. Hierbij worden lepelaar eieren uit Camarque overgebracht naar Nederland (C-> NL). Een controle groep bestaat uit in Nederland verplaatste eieren (NL->NL). Het doel is vervolgens om vast te stellen of C-> NL jongen mogelijk meer ongerief ondergaan dan NL->NL jongen, dit door het volgen van (genetisch bepaalde) ongeschikte trekroutes.

De DEC is van mening dat deze wijziging toetsbaar is.

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

Voor zover de 10.2.e.eng kan beoordelen is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die uitvoering van het project in de weg kan staan. Voor het uitvoeren van de experimenten is het nodig dat de aanvrager beschikt over een ontheffing van de Wet Natuurbescherming. De DEC heeft geen signalen van de IvD ontvangen dat voor dit werk een ontheffing ontbreekt.

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

Voor deze wijziging veranderen de doelcategorieën zoals beschreven in de oorspronkelijke vergunde aanvraag (AVD 10.2.e.eng 2016446) niet.

Belangen en waarden

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

Het directe doel is om vast te stellen dat jonge lepelaars met Camarguegenen die in Nederland opgroeien geen extra ongerief ondervinden wanneer deze een genetisch vastgelegde doch ongeschikte trekroute volgen. Het uiteindelijk doel van dit werk, beschreven in de vergunde aanvraag AVD^{102 e. en g} 2016446, is onveranderd gebleven.

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

De beoogde wijziging verandert de belanghebbenden / morele waarden niet (zie C1).

6. Is er aanleiding voor de DEC om de in de aanvraag beschreven effecten op het milieu in twijfel te trekken?

Dit punt wordt niet beïnvloed door de wijziging (zie C1).

Proefopzet en haalbaarheid

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

Voor deze wijziging verandert dit punt niet.

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

Het pilot experiment is goed opgezet. De uitkomstparameters zijn goed beschreven en sluiten aan bij de vraagstelling van deze wijziging (zie C1). Op grond van bovenstaande is de DEC van mening dat het project voldoende goed is opgezet en de doelstelling haalbaar is.

Welzijn dieren

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

beoordeel of dit in voldoende mate is onderbouwd. Licht uw beoordeling toe.

N.v.t.; de beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

De aanvrager schat het ongerief in als matig. Verder geeft de aanvrager aan dat, mocht de verwachting dat sociaal leren en andere omgevingsfactoren van cruciaal belang zijn bij het bepalen van de trekrichting, niet blijkt te kloppen, er de mogelijkheid bestaat dat de jongen ernstig ongerief ondervinden. Dit zou gebeuren als er te weinig geschikte foerageergebieden zijn bij het volgen van een zuidoostelijke trekrichting vanuit Nederland. De DEC kan meegaan in deze inschatting.

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

3V's

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

Het aantal te zenderen dieren zoals aangevraagd in AVD^{10.2.e.eng} 2916446 zal niet overschreden worden. In totaal zullen er 20 jongen in het pilot-uitwisselingsexperiment gezenderd worden. Hiervan worden er 10 (2 groepen van 5; C -> NL en NL-> NL; zie ook C1) in Nederland gezenderd. Deze wijzigingsaanvraag geldt voor laatstgenoemde dieren. Het aantal is vastgesteld op basis van eerdere ervaringen (zie antwoorden punt A9). Op grond van bovenstaande is de DEC van mening dat een realistische inschatting is gedaan van het aantal te gebruiken dieren.

16. Beoordeel of het project in overeenstemming is met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project zodanig is opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

N.v.t.; de beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

De beoogde wijziging verandert dit punt niet (zie C1).

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

NTS

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

Naar de mening van de 10.2 e. eng dit het geval.

D. Ethische afweging

5. **Benoem de centrale morele vraag**

Rechtvaardigen de doelstellingen van de wijziging bij de vergunde aanvraag AVD 10.2 e. eng 2916446 het matige, en mogelijk ernstige, ongerief dat de proefdieren wordt aangedaan in het voorgestelde pilot experiment?

Weeg voor de verschillende belanghebbenden, zoals beschreven onder C5, de sociale en morele waarden waaraan tegemoet gekomen wordt of die juist in het geding zijn ten opzichte van elkaar af.

Waarden die voor de proefdieren in het geding zijn: **Voor de betrokken dieren leidt het pilot experiment tot matig, en mogelijk tot maximaal ernstig, ongerief.**

Algemeen: Vaststellen of van Camarque naar Nederland verplaatste jongen meer ongerief ondergaan dan in Nederland verplaatste jongen, dit door het mogelijk volgen van (genetisch bepaalde) ongeschikte trekroutes. Mocht uit de pilot uitwisselingsexperimenten blijken dat het ontstane ongerief acceptabel is (niet meer dan matig) zijn, dan zouden de uitwisselingsexperimenten uitgebreid kunnen worden om definitief vast te stellen of genetische factoren mogelijk een rol spelen in het trekgedrag van lepelaars (zie ook C1).

De **10.2 e. en g** acht resultaat uit uitwisselingsexperimenten, en daarmee ook dit pilot uitwisselingsexperiment, vanuit wetenschappelijk oogpunt van substantieel belang. Het hier voorgestelde pilot experiment heeft dus als doel om te onderzoeken of van Camarque naar Nederland verplaatste jongen meer ongerief ondergaan dan in Nederland verplaatste jongen. Dit gegeven is belangrijk in de overweging of wetenschappelijke kennis verkregen uit uitwisselingsexperimenten wel opweegt tegen het (op voorhand niet uit te sluiten) hoge ongerief dat een deel van de experimentele jongen zou kunnen ondergaan.

De **D10.2 e. en g** beantwoordt dus de centrale morele vraag, 'rechtvaardigen de doelstellingen van de wijziging bij de vergunde aanvraag AVD**10.2 e. en g**2916446 het matige, en mogelijk ernstige, ongerief dat de proefdieren wordt aangedaan in het voorgestelde pilot experiment, bevestigend.

Hoewel de **10.2 e. en g** de intrinsieke waarde van het dier onderschrijft en oog heeft voor het te ondergaan ongerief van de proefdieren, weegt het potentiële substantiële belang van het pilot uitwisselingsexperiment in het doel van aanvraag AVD**10.2 e. en g**2016446 naar haar mening zwaarder.

Op grond van deze overwegingen beschouwt de **D10.2 e. en g** de voorgestelde dierproeven in deze wijzigingsaanvraag als ethisch gerechtvaardigd en voorziet de **10.2 e. en g** derhalve de wijzigingsaanvraag van een positief advies.

E. Advies

1. Advies aan de CCD
 - De DEC adviseert de vergunning te verlenen en gezien de kans op ernstig ongerief zou dit voor de CCD reden kunnen zijn de verplichting tot 'beoordeling achteraf' in de vergunning op te nemen.**
2. Het uitgebrachte advies kan unaniem tot stand zijn gekomen dan wel gebaseerd zijn op een meerderheidsstandpunt in de DEC. Indien gebaseerd op een meerderheidsstandpunt, specificeer het minderheidsstandpunt op het niveau van verschillende belanghebbenden en de waarden die in het geding zijn (*Zie Praktische handreiking ETK: Stap 4.A; zie bijlage I voor voorbeeld*).

Het uitgebrachte advies is unaniem tot stand gekomen.

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

Mogelijke knelpunten zijn in vergadering besproken en ook met de onderzoekers gecommuniceerd (zie vragen bij onderdeel A.9). Bij deze wijzigingsaanvraag heeft de DEC o.a. gediscussieerd over de vraag waarom juist op dit moment in het lopende project AVD^{10.2.a.en.g} 2016446 uitwisselingsexperimenten in beeld komen. Ook is gediscussieerd over de aantallen te onderzoeken jonge lepelaars in het voorgestelde pilot uitwisselingsexperiment. Voorts is er gediscussieerd over de rechtvaardiging van mogelijk ernstig ongerief in deze pilot-fase. Naar mening van de DEC zijn er, na het beantwoorden van de vragen door de aanvragers, geen knelpunten meer.



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Rijksuniversiteit Groningen
t.a.v. 10.2 .e. en g
A. Deusinglaan 1, HPC:FA 29
9713 AV Groningen

Centrale Commissie Dierproeven

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

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD 10.2 .e. en g 2016446-1

Uw referentie

-

Bijlagen

2

Datum 30 april 2019

Betreft Beslissing Aanvraag wijziging projectvergunning dierproeven

Geachte 10.2 .e. en g

Op 12 februari 2019 hebben wij uw aanvraag voor wijziging van een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "De ontwikkeling van trekstrategieën bij lepelaars: de relatieve rol van genen en omgeving" met aanvraagnummer AVD 10.2 .e. en g 2016446, waarvoor op 25 april 2016 een vergunning is afgegeven. Uw wijzigingsaanvraag is bij ons geregistreerd onder aanvraagnummer AVD 10.2 .e. en g 2016446-1. Met de aangevraagde wijziging van de eerder verleende vergunning beoogt u een pilot experiment toe te voegen. Hierdoor zullen maximaal 5 dieren ernstig ongerief ondervinden, in plaats van matig ongerief zoals beschreven in de oorspronkelijke aanvraag. Wij hebben uw wijzigingsaanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij wijzen uw wijzigingsaanvraag toe. Dit betekent dat het op grond van artikel 10a, lid 1 van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet) is toegestaan de in de wijzigingsaanvraag beschreven dierproeven onder de vergunning voor het project "De ontwikkeling van trekstrategieën bij lepelaars: de relatieve rol van genen en omgeving" uit te voeren. Hierna kunt u lezen op grond van welke overwegingen wij tot deze beslissing zijn gekomen.

Procedure

Wij hebben advies gevraagd bij de Dierexperimentencommissie 10.2 .e. en g hierna: de DEC). Dit advies is opgesteld op 2 april 2019. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, lid 3 van de wet.

Wij kunnen ons vinden in de inhoud van het advies van de DEC. Wij nemen dit advies van de DEC over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Nadere vragen aanvrager

Op 23 april 2019 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft tijdig antwoord gegeven. De aanvullingen hadden betrekking op een volledige NTS. Uw antwoord is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

Datum
30 april 2019
Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD 019446-1

Overwegingen

Op grond van de bovenstaande stukken zijn wij van mening dat de toe voegen dierproeven toelaatbare wijzigingen betreffen van het project, waarvoor op 25 april 2016 een vergunning is verleend.

Beoordeling achteraf

Na afloop van het project zal er een beoordeling plaatsvinden, zoals bedoeld in artikel 10a1 lid 1 sub d van de wet. Deze beoordeling zal uiterlijk maart 2022 plaatsvinden. Meer informatie over de eisen die gesteld worden bij de beoordeling achteraf vindt u in de bijlage 'Weergave wet- en regelgeving'.

Vergunning

Uw vergunning wijzigt als volgt (wijzigingen cursief gedrukt):

Naam dierproef	Diersoort	Aantal dieren	Ernst (was)	Ernst (wordt)
3.4.4.2 Zenderen	Andere vogels (andere Aves) / lepelaars	660	100% matig	<i>Maximaal 5 dieren ernstig, 655 dieren matig</i>

Voorwaarden

Beoordeling achteraf

In dit project worden dierproeven toegepast waarbij mogelijk ernstig ongerief zal plaatsvinden en wordt daarom voorzien van beoordeling achteraf. Deze beoordeling zal uiterlijk maart 2022 plaatsvinden. Er zal dan beoordeeld worden of de doelstellingen van het project werden bereikt. Daarnaast wordt bekeken of de schade die de dieren hebben ondervonden, het aantal en soorten proefdieren en de ernst de dierproeven conform de vergunning waren.

Voor het overige blijft de vergunning ongewijzigd.
U dient deze brief toe te voegen bij uw oorspronkelijke vergunning.

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 gegevens in het colofon.

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.zbo-ccd.nl. Of neem telefonisch contact met ons op: 0900 28 000 28 (10 ct/minuut).

Met vriendelijke groet,

De Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:

10.2 .e. en g

Drs. F. Braunstahl

Bijlagen

- DEC-advies
- Weergave wet- en regelgeving

Datum

30 april 2019

Onze referentie

Aanvraagnummer

AVD 02019446-1



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. 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.

Datum
30 april 2019

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD 2019446-1

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 blijven 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.

Wilde dieren

Het vangen van wilde dieren moet volgens artikel 10f van de wet door een deskundig persoon gedaan worden waarbij dieren zo min mogelijk pijn, lijden, angst of blijvende schade ondervinden. Gewonde dieren moeten onderzocht worden en behandeld, tenzij er een wetenschappelijke motivering is om niet te behandelen.

Beoordeling achteraf

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

MEMORANDUM

TO : [Name]

FROM : [Name]

SUBJECT: [Subject]

DATE: [Date]

[Main body of the memorandum text]

[Closing text]

Akkoord IvD dd: 30-07-2018

Instantie voor Dierenwelzijn

IvD Secretariaat

T +31 43 3881006

ivd-secretariaat-cpv@maastrichtuniversity.nl

Formulier Wijziging

via de Instantie voor Dierenwelzijn

CCD-nummer: 2016-008	
PV nummer:	
Datum: 24-03-2018	
Titel van het Project: Ex vivo normothermic kidney perfusion in a porcine autotransplantation model	
Betreft Appendix nummer ¹ : 1 en titel: 20180718 Wijziging _2016-008-Appendix1	
Einddatum vergunning: 31-12-2020	
Betreft wijziging in: Aantal dieren	
Aanvraagformulier CCD <input checked="" type="checkbox"/>	Projectvoorstel <input type="checkbox"/>
Bijlage beschrijving dierproeven <input checked="" type="checkbox"/>	NTS <input checked="" type="checkbox"/>
Werkprotocol <input checked="" type="checkbox"/>	
Indien wijziging Werkprotocol ² :	
<i>Nummer werkprotocol</i>	<i>Titel Werkprotocol</i>
2016-008	Ex vivo normothermic kidney perfusion in a porcine autotransplantation model

¹ Dit nummer moet overeenkomen met het betreffende nummer van de *Bijlage Beschrijving Dierproeven* uit de oorspronkelijke aanvraag

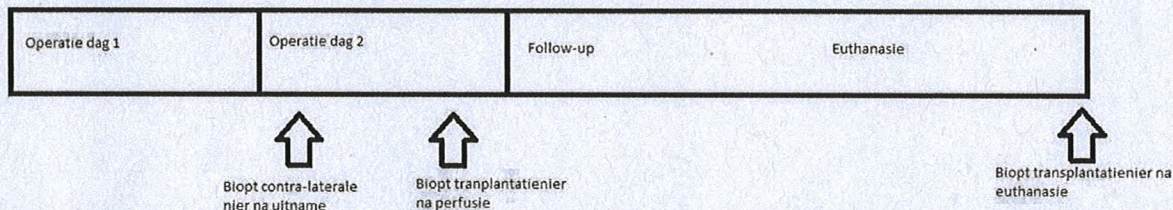
² Indien het een wijziging aan een WP betreft, ook het *aangepaste Werkprotocol* meezenden.

Aard van de wijziging: Dit formulier dient tot een wijziging in de aanvraag van project 2016-008. Het gaat hier om een uitbreiding van het aantal dieren.

Het gebruikte model van deze studie is ongeveer 8 jaar geleden voor het laatst gebruikt binnen onze faciliteit. Dit model hebben wij geprobeerd te transleren naar de huidige tijd.

Gedurende dit experiment zijn we tegen een aantal obstakels aangelopen. Deze hebben wij kritisch bekeken en besproken met zowel alle betrokkenen binnen dit project als medewerkers van het ziekenhuis die binnen de transplantatiegeneeskunde werkzaam zijn. Hierdoor zijn een aantal zaken gedurende het verloop van de studie al aangepast waarbij wij al een positief effect hebben gezien op het welzijn van de dieren: de dieren werden sneller wakker na de operatie en hadden een kortere hersteltijd met een grote kans om het einde van de studie te halen. Hieronder zijn de veranderingen weergegeven.

1) het aantal af te nemen biopten hebben we beperkt nadat een van onze dieren een nabloeding kreeg na een bioptafname. Een bekende complicatie binnen de humane geneeskunde is haematoomvorming. Dit wordt op regelmatige basis gecontroleerd door middel van CT-scans met contrast, bloedtesten, lichamelijke parameters (hartslag, bloeddruk, ademhalingsfrequentie, saturatie en temperatuur) en anamnestiche pijnklachten. Dit is uiteraard bij varkens in mindere mate mogelijk, maar wordt wel zo goed mogelijk toegepast. Bloedtesten worden op dagelijkse basis afgenomen en de varkens worden geobserveerd waarbij vitale parameters en gedrag regelmatig beschreven wordt. Qua beeldvorming is het lastig om dit toe te passen. In de humane geneeskunde wordt voornamelijk gebruik gemaakt van MAG3 scans in combinatie met CT scans (met of zonder contrast). Dit is helaas niet mogelijk om dit binnen de proefdierfaciliteit uit te voeren. Bij een van onze eerste varkens werd bij obductie een bloeding waargenomen uit de gezonde niet getransplanteerde nier, waar een biopt uit genomen was. Hierbij hebben wij kritisch naar onze biopten gekeken en besloten om het biopt van de gezonde nier niet bij de eerste operatie uit te nemen, maar op het moment dat de nier bij de tweede operatie uitgenomen wordt. Daarnaast hebben we het biopt na transplantatie ook uit het protocol gehaald om dit bloedingsrisico ook te verminderen, gezien dit ook een extra belasting is voor het dier en dit echogeleid gedaan moet worden (met sedatie) Hiermee hebben wij een afname in biopten met 66%.



2) In de humane setting is Gelofusine (plasmavervanger) niet meer in gebruik in verband met een verhoogde kans op bacteriële infecties. Daarom hebben wij Gelofusine vervangen door Ringerlactaat op basis van bloeddruk conform de humane kliniek. We merkten hier echter dat dit niet voldoende was om een goede tensie te kunnen behouden. Wij hebben daarom Gelofusine geïntroduceerd conform het eerdere protocol. Hierop merkten wij een verbetering in bloeddruk peri-operatief (gemeten door middel van een arteriële ingebrachte lijn) en centraal veneuze druk (CVD, eveneens gemeten dmv een veneuze lijn welke ook gebruikt wordt om vloeistof toe te dienen) en daardoor beter herstel na de operatie. De hiermee mogelijk grotere kans op bacteriële infecties wordt bestreden met het geven van een antibiotica peri-operatief en gedurende de eerste dagen post-operatief.

3) Gedurende deze experimenten hebben wij bloed afgenomen ter analyse conform het protocol. De gemeten waarden van creatinine hebben wij uitgezet in een grafiek en gezien dat indien de waarden van creatinine boven de 2000 micromol/L kwamen, de varkens in alle gevallen niet herstelden van de operatie en uiteindelijk overleden. In het kader van verfijning willen wij dit dan ook als nieuw humaan eindpunt introduceren.

Concluderend hebben wij gezien dat richting het einde van dit protocol de dieren sneller herstelden van de operatie en de data

Met in acht name van de oorspronkelijke keuzes en doelstellingen van het werkprotocol en eventuele voorgaande wijzigingen. Geef ook aan wat de tot nu toe behaalde resultaten (en/of problemen) zijn.

Reden van de wijziging:

In verband met onvoorziene omstandigheden kunnen wij 8 van de 14 dieren niet meenemen in de analyse. Belangrijk om te vermelden is dat er van de laatste 6 dieren er 4 meegenomen kunnen worden voor data-analyse. Hierom wordt een verruiming van het experiment gedaan met 10 dieren in verband met mogelijk uitval.

Aantal dieren vergund voor dit type dierproef:	14
Aantal dieren vermeld in werkprotocol:	14
Ongerief ingeschat oorspronkelijk protocol:	Ernstig

Instantie voor Dierenwelzijn

IvD Secretariaat

T +31 43 3881006

ivd-secretariaat-cpv@maastrichtuniversity.nl

Ongerief ingeschat na wijziging protocol:	Ernstig		
Naam + email verantwoordelijk onderzoeker PV:	10.2 .e. en g		
Naam + email verantwoordelijk onderzoeker WP:	10.2 .e. en g		
Naam aanvrager van de wijziging:	10.2 .e. en g		
E-mail aanvrager:	10.2 .e. en g	Telnr. aanvrager:	10.1 c en 10.2 g

Niet invullen door de aanvrager:

Dit betreft:	<input type="checkbox"/> Alleen Intern	<input type="checkbox"/> Melding CCD	<input checked="" type="checkbox"/> Uitbreiding CCD	
Bijlages	<input checked="" type="checkbox"/> Aanvraagformulier CCD	<input checked="" type="checkbox"/> Projectvoorstel	<input checked="" type="checkbox"/> Appendices (plus nummers)	<input checked="" type="checkbox"/> NTS <input type="checkbox"/> Begeleidende brief IvD (igv Melding)



University Maastricht

Faculty of Health, Medicine

and Life Sciences

Dierexperimenten Commissie

DEC

Aan: Centrale Commissie Dierproeven
Postbus 93118
2509 AC Den Haag

10.2.e. en g

p/a Secretariaat DEC-UM

Postbus 616

UNS 50/ box48

NL-6200 MD Maastricht

Telefoon: 043-3881108

Uw referentie:

Onze referentie : 10.2.e. en g -015-19

Maastricht, 09-05-2019

Geachte Commissie,

Op 31 juli 2018 heeft de DEC-UM uw verzoek tot advies ontvangen voor de uitbreiding op **PV 2016-008/AVD107002016721-2** '*Ex vivo normothermic kidney preservation in a porcine autotransplantation model*', welke door de DEC-UM is behandeld.

De DEC-UM is unaniem tot een positief advies gekomen met een suggestie tot voorwaarde. In deze brief vind u de overwegingen van de DEC-UM die geleid hebben tot dit advies.

De opzet van het PV betreft een prospectieve interventie-studie, waarin orgaantransplantatie van nieren wordt gemodelleerd overeenkomstig type 2 'dood ten gevolge van het staken der bloedcirculatie' [donation after circulatory death (DCD-II)]. Indachtig de basis van deze vorm van orgaantransplantatie is er sprake van substantiële warme ischemie-schade naast een belangrijk aandeel van ook koude ischemie-schade reden te kiezen voor normothermische orgaanpreservatie voorafgaand aan de transplantatie. In dit PV wordt gekeken naar het verschil in efficiëntie tussen vroege dan wel late normothermische nierpreservatie.

De dierproeven beschreven in dit PV zijn gedurende enige tijd (circa 8 jaar) niet meer operationeel geweest in de betreffende onderzoeksgroep. Bij het opstarten van het dierexperimentele werk bleek helaas een onaanvaardbaar hoge uitval op te treden, reden om de in zwang zijnde procedures kritisch te bezien teneinde overmatige uitval van dieren te beperken. Dit resulteerde in een aantal aanpassingen, zoals reductie van het aantal nierbiopten per dier, alsmede wijziging van het moment daarvan in de procedure en de preventieve toediening van antibiotica. Tevens werd een nieuw humaan eindpunt ingevoerd te weten een plasma creatinine-concentratie boven de 2000 $\mu\text{mol/l}$, waardoor verfijning zal worden bewerkstelligd. Voor de geschatte verhoogde uitval als gevolg van dit nieuwe humane eindpunt worden in onderhavige wijziging 10 dieren extra aangevraagd temeer daar de dieren die in het eerste deel zijn gebruikt anders zijn behandeld dan de dieren later in het experiment, reden waarom de gegevens van deze dieren onvergelijkbaar zijn.

De DEC-UM heeft nader inzicht gevraagd en verkregen aangaande de omstandigheden die hebben geleid tot een verlies van 50% van de dieren alsmede een onderbouwing van het extra aantal gewenste dieren. Tevens werd gevraagd naar de criteria op basis waarvan de gegevens van de dieren in de gewijzigde proefopzet al dan niet te includeren zouden zijn.

Op basis van de verwachtingen ten aanzien van het aantal nog benodigde dieren die includeerbaar zijn, worden 6 dieren noodzakelijk geacht zulks in relatie tot de uitkomst van 12 van de powerberekening. Ingeschat wordt dat tevens een viertal dieren zou kunnen uitvallen alvorens een onderscheid is gemaakt tussen 'delayed graft function' en 'primary non function'.

De DEC-UM is unaniem gekomen tot een positief advies over dit wijzigingsverzoek zulks op basis van de kritische beschouwing met het oog op reductie van de uitval van dieren met dito aanpassingen in de procedure alsmede het introduceren van een extra humaan eindpunt teneinde verdere verfijning te bewerkstelligen. Als voorwaarde wil zij de CCD in overweging geven dat wanneer zes dieren bruikbaar blijken voor inclusie de eventuele overige dieren niet meer worden aangewend.

Volledigheidshalve wordt opgemerkt dat in aansluiting op het antwoord van C13 de humane eindpunten verbeterd zijn gedefinieerd.

Volledigheidshalve wordt eveneens opgemerkt dat in aansluiting op het antwoord van C16 de verfijning verder is geoptimaliseerd.

Hoogachtend,

10.2 .e. en g

voorzitter DEC-UM



Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Universiteit Maastricht
t.a.v. 10.2.e. en g
Postbus 616
6200 MD Maastricht

Centrale Commissie Dierproeven

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
www.centralecommissiedierproeven.nl

T 0900-28 000 28 (10 ct/min)

info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD107002016721-2

Uw referentie
uw.ref

Bijlagen
2

Datum 12 augustus 2019

Betreft Beslissing Aanvraag wijziging projectvergunning dierproeven

Geacht 10.2.e. en g

Op 30 juli 2018 hebben wij uw aanvraag voor wijziging van een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Ex vivo normothermic kidney preservation in a porcine autotransplantation model" met aanvraagnummer AVD107002016721-2, waarvoor op 10 januari 2017 een vergunning is afgegeven. Uw wijzigingsaanvraag is bij ons geregistreerd onder aanvraagnummer AVD107002016721-2. Met de aangevraagde wijziging van de eerder verleende vergunning beoogt u 10 dieren toe te voegen aan uw vergunning. Wij hebben uw wijzigingsaanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij wijzen uw wijzigingsaanvraag toe. Dit betekent dat het op grond van artikel 10a, lid 1 van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet) is toegestaan de in de wijzigingsaanvraag beschreven dierproeven onder de vergunning voor het project "Ex vivo normothermic kidney preservation in a porcine autotransplantation model" uit te voeren. Hierna kunt u lezen op grond van welke overwegingen wij tot deze beslissing zijn gekomen.

Procedure

Wij hebben advies gevraagd bij de Dierexperimentencommissie UM (hierna: de DEC). Dit advies is opgesteld op 9 mei 2019. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, lid 3 van de wet.

Wij kunnen ons niet volledig vinden in de inhoud van het advies van de DEC. Wij nemen dit advies van de DEC grotendeels over, inclusief de daaraan ten grondslag liggende motivering. Dit advies en de in de bijlage opgenomen beschrijving van de artikelen van de wet- en regelgeving zijn de grondslag van dit besluit.

Nadere vragen aanvrager

Op 20 mei 2019, 17 juni 2019, en 25 juli 2019 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft antwoord gegeven. De aanvullingen hadden betrekking op looptijd van de vergunning, eenvoudiger NTS, ratio uitval/humane eindpunten, uitleg waarom bepaalde verfijningsmethoden niet mogelijk zijn. Uw antwoord is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.