Centrale Commissie Dierproeven

Toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning

(Versie 29 oktober 2025)

In deze toelichting wordt puntsgewijs ingegaan op elk van de drie onderdelen van de aanvraag voor een projectvergunning:

- o Aanvraag projectvergunning dierproeven (administratieve gegevens)
- o Niet-Technische Samenvatting (voor het publiek)
- o Projectvoorstel (beschrijving project)

Aanvraag projectvergunning dierproeven

Dit formulier dient gebruikt te worden voor

- het indienen van een **aanvraag voor een projectvergunning**.
- het indienen van een **verzoek tot wijziging** van een eerder afgegeven projectvergunning. Hiervan is sprake wanneer de verandering negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn of de grondslag van de vergunning raakt.
- een melding; **het melden van een verandering** van een bestaande projectvergunning. Met een melding kan worden volstaan als de veranderingen geen negatieve gevolgen hebben voor het dierenwelzijn.

Voor meer informatie over de definities van meldingen en wijzigingen, zie de beleidsregels 'Meldingen in het kader van een projectvergunning' (Staatscourant 2017, 8037) en de bijbehorende toelichting op de website van de CCD.

U verstuurt uw aanvraag via ons digitale formulier op https://mijn.rvo.nl/dierproeven.

1. Gegevens aanvrager

1.1 Deelnemernummer van de NVWA

Dierproeven mogen in Nederland alleen worden uitgevoerd door instanties die daar een vergunning voor hebben. De NVWA geeft deze instellingsvergunning af. Vul het nummer van deze vergunning in op het aanvraagformulier. Het nummer van deze vergunning staat ook bekend als het deelnemernummer NVWA. Indien het project een samenwerkingsverband tussen meerdere instellingen betreft, vul dan de gegevens in van de eindverantwoordelijke instelling, uw project kan in de aanvraag maar onder één vergunninghouder vallen.

1.2 Type aanvraag

Geef hier aan of het een nieuwe aanvraag betreft of een wijziging of melding. Voor meer informatie over wijzigingen en meldingen, zie de beleidsregels 'Meldingen in het kader van een projectvergunning' en de bijbehorende toelichting en de toelichting Wijzigingsaanvragen. Als uw aanvraag een wijziging of melding betreft, vermeld hier dan ook het AVD nummer van de oorspronkelijke aanvraag.

1.3 De gegevens van de instellingsvergunninghouder

Als de instellingsvergunninghouder een rechtspersoon is, wordt hier aangegeven welke natuurlijke persoon optreedt namens de instellingsvergunninghouder. Deze persoon wordt ook wel 'portefeuillehouder' genoemd. Geef hier ook het e-mailadres van de portefeuillehouder, of diens contactpersoon, weer. De instellingsvergunninghouder kan een persoon machtigen om namens hem/haar op te treden. In dat geval dient een machtiging te worden bijgesloten (zie

1.8). Evenals de verantwoordelijk onderzoeker, ontvangt dan ook de gemachtigde alle correspondentie van de CCD over de projectaanvraag.

1.4 Verantwoordelijk onderzoeker (projectleider)
Hier wordt bedoeld de persoon die eindverantwoordelijk is voor het opstellen van de projectaanvraag en voor de uitvoering van de dierproeven in overeenstemming met de projectvergunning, en die voldoet aan de eisen gesteld in art. 9 van de Wod. Deze persoon verzekert dat het project wordt uitgevoerd in overeenstemming met de projectvergunning en dat er, als dit niet het geval is, passende maatregelen worden genomen en dat deze worden geregistreerd.

Wanneer de verantwoordelijk onderzoeker woonachtig is buiten Nederland dient deze een (arbeids)overeenkomst met de instelling te hebben waar het onderzoek zal worden uitgevoerd.

1.5 Plaatsvervangende verantwoordelijk onderzoeker
Hier kan een tweede verantwoordelijk onderzoeker worden genoemd die voldoet aan de eisen gesteld in art. 9 van de Wod.

1.6 Verantwoordelijke voor uitvoering project
Deze persoon verzekert dat het project wordt uitgevoerd in overeenstemming met de projectvergunning en dat als dit niet het geval is, er passende maatregelen worden genomen en dat deze worden geregistreerd. In veel gevallen zal dit dezelfde persoon zijn als genoemd bij 1.4. De instellingsvergunninghouder of projectleider kan een andere persoon mede belasten met deze verantwoordelijkheid. Voorwaarde is dat deze persoon over passende deskundigheid beschikt.

1.7 Gegevens instantie voor dierenwelzijn
Hier worden de contactgegevens van de instantie voor dierenwelzijn (IvD) weergegeven. De IvD ontvangt dan ook alle correspondentie van de CCD over de projectvergunningsaanvraag.

1.8 Machtiging door instellingsvergunninghouder
In een schriftelijke machtiging kan de instellingsvergunninghouder of bestuurlijke portefeuillehouder een medewerker of een derde machtigen om namens hem/haar een aanvraag voor een projectvergunning in te dienen bij de CCD. Hiertoe dient het formulier 'Melding Machtiging' volledig ingevuld te worden ingediend als bijlage bij de projectaanvraag. Naar keuze kan ofwel een eenmalige of doorlopende machtiging worden afgegeven. Indien in het verleden een doorlopende machtiging is afgegeven voor een gemachtigde, is het niet noodzakelijk voor elke aanvraag een 'Melding machtiging' in te dienen.

2. Over uw aanvraag

2.1 Wijziging op de projectvergunning
Wanneer sprake is van een voorgenomen wijziging in het project die de grondslag van de vergunning raakt, die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn, of strekt tot verhoging van het totaal aantal te gebruiken dieren, dan moet een aanvraag voor een wijziging van de projectvergunning ter toetsing worden voorgelegd aan de CCD. Daarnaast zijn er nog een aantal veranderingen waarvoor een wijzigingsaanvraag moet worden ingediend. Zie daarvoor de beleidsregels 'Meldingen in het kader van een projectvergunning' en de bijbehorende toelichting. In het aanvraagformulier moet de wijziging worden beschreven en onderbouwd. Daarnaast moeten alle onderdelen in de bijlagen dierproeven die direct of indirect beïnvloed worden door de verandering worden ingevuld. Denk bijvoorbeeld bij een toename in het benodigd aantal dieren niet alleen aan onderdeel B 'De dieren', maar ook aan onderdeel G 'Vervanging, vermindering en verfijning' en bij een toename van het ongerief door het toevoegen of wijzingen van handelingen aan de dieren, niet alleen aan onderdelen A 'Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters' en F 'Classificatie van ongerief', maar indien van toepassing ook aan onderdelen D 'Pijn en Pijnbestrijding', E 'Humane eindpunten', G 'Vervanging, vermindering en verfijning' etc. U kunt hiervoor de laatste versie van de projectvergunningsaanvraag gebruiken. Als u veranderingen in de laatste versie van de projectvergunningsaanvraag opneemt, moet wel inzichtelijk gemaakt worden wat er is veranderd ten opzichte van die versie. U kunt dit doen door wijzigingen in de tekst dikgedrukt of in een andere kleur weer te geven. Indien gewenst mag daarnaast ook een separate brief bijgesloten worden waarin de verandering beschreven en onderbouwd wordt. Voor meer informatie over het indienen van wijzigingsaanvragen, zie de Toelichting Wijzigingsaanvragen.

De Niet-Technische Samenvatting dient te worden aangepast door de aanvrager. U kunt niet volstaan met het insturen van een leeg formulier voor de NTS waarin u alleen de wijziging weergeeft. Het gewijzigde project kan worden uitgevoerd nadat de CCD de wijziging vergund heeft. De gewijzigde NTS zal pas worden gepubliceerd als de wijzigingsaanvraag door de CCD is goedgekeurd.

Wanneer u een vervolgaanvraag indient, waarbij in de beschikking van het voorgaande onderzoek een voorwaarde voor een jaarlijkse terugkoppeling aan de CCD is opgenomen, dan kunt u dit hier aangeven. De terugkoppelingen van het voorgaande onderzoek zullen dan voor de ethische toetsing naar de DEC worden opgestuurd als de CCD de DEC om advies vraagt over uw vervolgonderzoek.

2.2 Melding op uw projectvergunning
Er is sprake van een melding wanneer het project anders wordt uitgevoerd dan in de verleende projectvergunning is vermeld, maar de wijziging geen of positieve effecten heeft op het dierenwelzijn en geen verhogend effect op het totaal aantal benodigde proefdieren. Voor deze veranderingen is geen aanvullende beoordeling door de CCD nodig, maar ze moeten wel tijdig, te weten maximaal 2 maanden na doorvoeren van de verandering, gemeld worden om te voorkomen dat de uitvoering afwijkt van de vergunning. Voor het indienen van meldingen moet gebruik worden gemaakt van het aanvraagformulier. Als meldingen gebundeld worden ingediend, kan per vergunning worden volstaan met één aanvraagformulier. Het is bij een melding van belang dat in elk geval de titel van het project, het aanvraagnummer en de ingangsdatum van de verandering worden vermeld. Het aanvraagformulier dient ondertekend te worden door de portefeuillehouder of diens gemachtigde. Daarnaast moet de verandering beschreven en onderbouwd worden en moet het oordeel van de Instantie voor dierenwelzijn (IvD) over het effect van de verandering op het dierenwelzijn worden weergegeven. Indien gewenst mag ook een separate brief bijgesloten worden waarin de verandering beschreven en onderbouwd wordt en het oordeel van de IvD wordt weergegeven. Als een verandering er toe leidt dat de NTS geen correcte weergave meer is van het vergunde project, moet ook een aangepaste NTS worden ingediend. De aangepaste NTS zal gepubliceerd worden op de website van de CCD.

Voor meer informatie over voor welk type aanvragen volstaan kan worden met een melding en de wijze van indienen, zie de beleidsregels 'Meldingen in het kader van een projectvergunning' en de bijbehorende toelichting.

3. Over uw project

3.1 Start- en einddatum
Houd bij de gewenste startdatum rekening met de termijn van behandeling van de aanvraag. Deze zal in de regel niet veel eerder kunnen liggen dan 40 werkdagen na de datum van indiening van de complete aanvraag. De maximale looptijd van een project is 5 jaar.

3.2 Titel project
Vermeld hier de volledige en unieke titel die informatief is voor het projectvoorstel en een passende reikwijdte heeft. De titel kan gedurende de looptijd van een project niet worden aangepast.

3.3 Titel Niet-Technische Samenvatting
Gevraagd wordt naar de publieksgerichte titel zoals gebruikt in de Niet-Technische Samenvatting. Deze dient informatief te zijn voor een geïnteresseerd publiek en kan verschillen van de in 3.2 gegeven titel van het project.

3.4 Dierexperimentencommissie
Vermeld hier in correcte benaming de dierexperimentencommissie (DEC) van voorkeur en de contactgegevens van deze DEC (optioneel).

4. Factuurgegevens

4.1 en 4.2 Factuurgegevens
De aanvrager is aan de CCD de leges verschuldigd voor het behandelen van een aanvraag voor een projectvergunning, dan wel een aanvraag voor een wijziging van een reeds vergund project. Hiervoor ontvangt u van ons een factuur. Als het factuuradres anders is dan het bij 1.3. genoemd postadres, vul hier het factuuradres in. Indien voor betaling van de factuur een ordernummer noodzakelijk is, kunt u dat bij 4.2. weergeven.

5. Bijlagen

5.1 Vermelding bijlagen
Geef hier aan welke bijlagen worden meegestuurd met het aanvraagformulier. De projectaanvraag dient zelfstandig leesbaar te zijn. Niet verplichte bijlagen dienen tot een minimum beperkt te worden en alleen te worden bijgevoegd wanneer zij essentieel zijn voor de toetsing en vergunningverlening van het project. Controleer vóór verzending of alle benodigde bijlagen zijn toegevoegd.

6. Ondertekening

6.1 Ondertekening
Het aanvraagformulier wordt digitaal ondertekend door de instellingsvergunninghouder of diens gemachtigde. Met het ondertekenen van de aanvraag verplicht de ondertekenaar zich tot het voldoen van de leges aan de CCD binnen de gestelde termijn die op de factuur is vermeld. Daarnaast verklaart de ondertekenaar dat de dieren worden gehuisvest, verzorgd en behandeld volgens de geldende wettelijke eisen en dat het betrokken personeel voldoet aan de wettelijk gestelde eisen van bevoegdheid en bekwaamheid.

Niet-Technische Samenvatting

De Niet-Technische Samenvatting (NTS) dient opgesteld te worden in het Nederlands. Hiervoor dient u gebruik te maken van het door de Europese Commissie opgestelde formulier (Excel bestand). Zodra u in dit document (vanaf versie 1.1) aangeeft dat de NTS in het Nederlands is opgesteld, worden de vragen en toelichtende tekst automatisch weergegeven in het Nederlands.

De verantwoordelijk onderzoeker is verantwoordelijk voor het opstellen van de NTS en dient daarbij de instantie voor dierenwelzijn (IvD) te betrekken. Houd bij het opstellen daarvan de doelgroep, het brede publiek, voor ogen en pas daar het taalgebruik op aan. Vermijd verhullend taalgebruik, technische details, afkortingen en vakjargon. Wees eenduidig en begrijpelijk. Verstrek alleen gevraagde en relevante informatie. Let er op dat de NTS op alle onderdelen consistent is met de projectbeschrijving, inclusief de bijlagen, en geen verwijzingen en/of namen bevat naar de instellingsvergunninghouder of de verantwoordelijk onderzoeker. De aangeleverde NTS dient geschikt te zijn voor publicatie. De NTS zal pas worden gepubliceerd als de projectvergunningsaanvraag door de CCD is goedgekeurd.

Voor meer informatie over het opstellen van de NTS, Zie het 'NTS guidance document for users' op de website van de CCD.

Projectvoorstel

Het projectvoorstel vormt het kerndocument van de aanvraag, hier dienen alle gegevens te staan die noodzakelijk zijn voor de wettelijk vereiste ethische toetsing en vergunningverlening door de CCD. Het voorstel wordt in eerste instantie geschreven om de leden van de CCD en van de DEC een realistisch en begrijpelijk beeld te geven van de voorgenomen dierproeven en het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang daarvan en het daarbij behorende ongerief. Het oordeel over de ethische aanvaardbaarheid van de voorgestelde proeven wordt in belangrijke mate bepaald door de keuzes/overwegingen die geleid hebben tot het projectvoorstel. Daarom wordt ook gevraagd naar de onderbouwing van de plannen, het belang van het project aan te geven en aan te geven hoe wordt voldaan aan de wet- en regelgeving, en het vereiste van de toepassing van Vervanging, Vermindering en Verfijning van dierproeven en hoe het 'nee tenzij' principe is gewaarborgd.

Met betrekking tot de formulering van het projectvoorstel dient er rekening mee te worden gehouden dat ook experts uit andere disciplines dan waarop het projectvoorstel betrekking heeft, betrokken zijn bij de beoordeling en toetsing hiervan.

Zelfstandig leesbaar
Het projectvoorstel dient zelfstandig leesbaar te zijn. Het is toegestaan bijlagen, anders dan de bijlage beschrijving dierproeven, toe te voegen. Dit dient echter tot een minimum te worden beperkt en bijlagen worden alleen toegevoegd wanneer zij essentieel zijn voor de toetsing en vergunningverlening van het project. Elk van de bijlagen dient in de tekst te worden aangehaald en de betekenis ervan te worden duidelijk gemaakt.

Project
Onder een project kan worden verstaan één werkprogramma met één of meer proeven met één of meer dieren, van één of meer diersoorten. De proeven dienen onderling samen te hangen en een gemeenschappelijk welomschreven toetsbaar doel te dienen, dat bereikt kan worden binnen de vergunningsperiode.

Een project kan onderdeel zijn van een veel groter programma (bijvoorbeeld afdelingsprogramma, instituutsprogramma) waarin ook andere proeven dan dierproeven worden gedaan. Ook wanneer u een zogenaamde CRO aanvraag indient is het verstandig kennis te nemen onder een project verstaan wordt: zie hiervoor de handreiking 'Invulling definitie project' op de website van de CCD. Beperk het projectvoorstel zoveel mogelijk tot de uit te voeren dierproeven en betrek hierin alleen andere elementen dan dierproeven, voor zover deze direct van belang zijn voor de exacte uitvoering, volgorde of samenhang van de dierproeven.

1. Algemene gegevens

Geef hier, gelijkluidend met de onderdelen van het aanvraagformulier, de volledige en unieke titel weer, die informatief is voor het projectvoorstel en een passende reikwijdte heeft. De titel van het project is leidend gedurende de looptijd van de vergunning.

2. Categorie van het project

De in deze vraag genoemde categorieën geven weer voor welke doeleinden dierproeven mogen worden verricht. Geef –gelijkluidend met de niet-technische samenvatting- aan welke van de genoemde categorieën van toepassing is op het project. Het is mogelijk dat meer dan één categorie van toepassing is. Zie artikel 10.1 van het Uitvoeringsbesluit EU/2020/569 voor de definities van de verschillende categorieën. Of de notitie: Het genereren, fokken, genotyperen, monitoren en houden van genetisch gewijzigde dieren' op de website van de CCD.

3. Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond
Wat is de nationale en/of internationale achtergrond, context en/of aanleiding van de onder 3.2. te beschrijven hoofddoelstelling of hoofdvraagstelling van het project? In de beschrijving dient aandacht te worden besteed aan elk van de onder 2 aangekruiste categorieën. Welke achtergrondinformatie voor de beoordeling van het project relevant is zal afhangen van de categorie(ën) waartoe het project behoort. Ter oriëntatie worden hieronder enkele voorbeelden van onderwerpen gegeven.

In geval van (fundamenteel) wetenschappelijk en translationeel onderzoek:

- Wat is de internationale en/of nationale stand van zaken in het onderzoeksveld op dit specifieke gebied (wetenschappelijke literatuur, eigen onderzoek; refereer desgewenst naar enkele sleutelpublicaties en vat de relevante informatie uit elke referentie kort samen)?
- Welke resultaten, overwegingen, (al dan niet nieuwe) wetenschappelijke hypotheses hebben aanleiding gegeven tot dit project?
- Welk voorwerk ((systematische) review, eerder onderzoek, alternatieve (*in vitro, in silico)* testen) is al uitgevoerd zodat het 'nee tenzij' principe gewaarborgd wordt?
- Op welke wijze zal het project een bijdrage leveren aan de stand van zaken in het onderzoeksveld?
- Licht de keuze voor de onderzoeksopzet en het gekozen diermodel toe. Indien niet het doeldier wordt gebruikt voor translationeel onderzoek: bespreek de geschiktheid en relevantie van het gekozen model in relatie tot de translationele doelstelling. Ga in op de validiteit en voorspellende waarde van het model, inclusief de bekende beperkingen. Vermeld beschikbare gegevens (literatuur, validatiestudies of eigen onderzoek) die de geschiktheid en beperkingen van dit model ondersteunen.
- Betreft het een vervolg op een eerdere projectvergunning, zo ja welke? Benoem hierbij ook, wanneer relevant, de behaalde resultaten uit voorgaand onderzoek.

In geval van onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier:

- Hoe verhoudt wetenschappelijk gebruik van dieren zich tot de bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier?

In geval van onderzoek gericht op het behoud van de diersoort:

- Wat is de huidige situatie met betrekking tot de te behouden diersoorten (de soorten die in procedures en/of andere worden gebruikt)?
- Op welke wijze worden dieren nu beschermd?
- Op welke wijze zal het project het behoud van diersoorten bevorderen?

In geval van wettelijk vereist onderzoek:

- Op basis van welke wettelijke eisen (beoogd gebruik en/of markttoelating) moet het onderzoek uitgevoerd worden?
- Welke toelatingsautoriteit(en) verlang(t)(en) de test(en), dit kunnen er meerdere zijn?
- In welke delen van de wereld kunnen de gegevens gebruikt worden (voor indeling, zie Implementing decision 2012/707/EU)?
- Wat is het uiteindelijke doel en/of de meerwaarde van de te testen stof ten opzichte van stoffen die bijvoorbeeld al gebruikt worden?
- Welk voorwerk ((systematische) review, eerder onderzoek, alternatieve (*in vitro, in silico)* testen) is al uitgevoerd zodat het 'nee tenzij' principe gewaarborgd wordt?
- Aan welke criteria moet worden voldaan voordat een bepaalde stof in een dierproef getest wordt?

In het geval van routinematige productie:

- Welk(e) product(en) zijn nodig voor welke toepassing(en)?
- Wat is de te verwachten omvang van de vraag naar het product/ de producten?
- Wat is het uiteindelijke doel en/of de meerwaarde van de te testen stof ten opzichte van stoffen die al gebruikt worden?
- Welk voorwerk ((systematische) review, eerder onderzoek, alternatieve (*in vitro, in silico)* testen) is al uitgevoerd zodat het 'nee tenzij' principe gewaarborgd wordt?
- Aan welke criteria moet worden voldaan voordat een bepaalde stof in een dierproef getest wordt?

In het geval van hoger onderwijs of opleiding:

- Met betrekking tot hoger onderwijs: leg uit hoe het gebruik van dieren past in het onderwijsprogramma (bijvoorbeeld Curriculum, keuzevak of postdoctorale cursus) en verstrek informatie over de gedefinieerde leerdoelen.
- Voor het verwerven, behouden of verbeteren van beroepsvaardigheden: leg uit welke soorten professionals beroepsvaardigheden moeten verwerven, behouden of verbeteren, om welke beroepsvaardigheden het gaat en hoe het gebruik van dieren daaraan bijdraagt. Geef ook aan welke formele vereisten voor deze opleiding zijn (bijvoorbeeld het verwerven of behouden van beroepscertificaten).

In geval van aanvragen ten behoeve van de veehouderij:

- Wat is het huidige beleid van de overheid en/of de sector op het gebeid van verduurzaming van de veehouderij? Bij duurzaamheid kan gedacht worden aan verbetering van dierenwelzijn en -gezondheid, volksgezondheid, natuur, milieu, klimaat en economie. Beperk uw antwoord tot het veehouderijsysteem waar uw aanvraag op is gericht.
- Hoe verhoudt het project zich tot bovengenoemd beleid?
- Hoe kan de kennis opgedaan in dit project toegepast worden om het dierenwelzijn in veehouderijsystemen te verbeteren, of andere aspecten van duurzaamheid bevorderen, een en ander conform de Handreiking: Uitvoeringsbeleid vergunningsaanvragen veehouderij?
- Indien van toepassing, hoe kan de kennis opgedaan in dit project het gebruik van dieren voor toekomstig onderzoek vervangen, verminderen of verfijnen?

Indien het een vervolgaanvraag betreft, dient u hier ook aandacht te besteden aan de resultaten van het voorgaande project (onder vermelding van het aanvraagnummer van de voorgaande aanvraag). Bij de beoordeling van een aanvraag is het van belang dat het helder is wat de stand van zaken is van een onderzoeksveld en wat het voorliggende project daaraan bijdraagt. Daarnaast is het noodzakelijk om bij de beoordeling van een nieuwe (vervolg)aanvraag mee te wegen wat de opbrengsten zijn geweest van de vergunning waarop de vervolgaanvraag is gebaseerd. Dit in het kader van de haalbaarheid. Het gaat hierbij uitdrukkelijk niet om een beoordeling achteraf. U hoeft hier dus geen informatie aan te leveren over gebruikte aantallen dieren. Nieuwe inzichten op het gebied van 3V's die voortkomen uit het voorgaande project, kunt u vermelden in de bijlage Beschrijving dierproeven onder G. Indien u een systematische review heeft uitgevoerd, kunt u de resultaten daarvan hier weergeven.

3.2 Doelstelling en haalbaarheid

3.2.1 Het directe en het uiteindelijke doel
Hier wordt gevraagd zowel het directe doel als het uiteindelijke doel van het project te beschrijven. Onder het directe doel (hoofddoelstelling) wordt hier verstaan wat specifiek met het project beoogd wordt te bereiken, bevestigen, onderzoeken, produceren, testen, verkrijgen etc. Het directe doel dient ondubbelzinnig verwoord te worden en moet in principe realistisch en haalbaar zijn binnen de looptijd van het project. Het uiteindelijke doel hoeft niet haalbaar te zijn binnen de looptijd van het project.

Het project kan bestaan uit een of meerdere onderdelen die elk hun eigen specifieke subdoel- of sub vraagstelling hebben. Deze subdoelstellingen dienen hier ook benoemd te worden. Deze vormen de onderdelen die verder beschreven worden in de 'onderzoeksstrategie' (3.4). Van alle onderdelen dient de relatie met de hoofddoelstelling duidelijk te zijn.

Indien er sprake is van secundaire doelstellingen (zoals ontwikkeling van proefdiervrije innovaties en verfijnde technieken of verduurzaming van de veehouderij) dan kunt u deze hier ook vermelden.

3.2.2 Haalbaarheid
Geef hier, in het kader van haalbaarheid, ook aan wat de kennis en kunde is van de onderzoeksgroep(en) die betrokken is (zijn) bij de dierproeven. Benoem ook of de infrastructuur toereikend is om de doelstellingen te kunnen behalen. Geef hier ook aan welke kennis en kunde aanwezig is binnen de onderzoeksgroep of de instelling om gedurende het project te kunnen blijven voldoen aan de 3V-beginselen en om te kunnen voorkomen dat mens, dier en het milieu negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. U hoeft hier niet de methoden te benoemen die gebruikt worden om te voldoen aan de vereisten van de 3V's. Deze worden beschreven in de bijlagen dierproeven.

3.2.3 Andere wetgeving
Geef hier aan of andere wetgeving van toepassing op dit project kan zijn. Het is de verantwoordelijkheid van de instelling vergunninghouder om de geldende wetgeving wat betrekking heeft op het onderzoek na te leven. Ook moet de instellingvergunninghouder ervoor zorgdragen dat ontheffingen die betrekking hebben op het onderzoek tijdig worden aangevraagd.

Dit is van belang, omdat in sommige situaties andere wetgeving voorrang heeft op de wet op de dierproeven. U kunt hierbij denken aan wetgeving die gericht is op de gezondheid en welzijn van het dier of het voortbestaan van de soort, zoals de Wet dieren, Omgevingswet en de Transportverordening. Beschrijf het effect van deze regelgeving op de haalbaarheid van het directe doel en het dierenwelzijn. Geef aan of ontheffing nodig is en u deze heeft verkregen of aangevraagd. Mocht het voor uw onderzoek noodzakelijk zijn af te wijken van andere wet- en regelgeving, en de desbetreffende wet- en regelgeving geeft daar ruimte voor, onderbouw waarom dit voor het behalen van de doelstelling en/of het dierenwelzijn noodzakelijk is.

Indien niet aan alle relevante wetten voldaan kan worden en ook geen ontheffing kan worden verkregen bij de bevoegde instanties, kan het project niet worden uitgevoerd. Hiermee komt de haalbaarheid van het project in het geding. Het kan ook voorkomen dat een proef halverwege gestopt moet worden, omdat deze niet volgens wetgeving wordt uitgevoerd. In dergelijke situaties worden dieren onnodig gebruikt. Dit dient in het kader van 'vermindering' voorkomen te worden. Tot slot, indien in andere wetgeving is opgenomen dat dieren uitgezonderd kunnen zijn van desbetreffende wetgeving omdat dieren onderdeel uitmaken van een dierproef, dient de CCD te beoordelen of aan de daarvoor gestelde voorwaarden wordt voldaan.

Het is ook mogelijk dat het toepassen van andere wetgeving een negatief effect heeft op het dierenwelzijn. Hier kan bijvoorbeeld gedacht worden aan het huisvesten van dieren onder praktijkomstandigheden (volgens Wet Dieren) in plaats van de eisen beschreven in de Wod.

Indien het project gericht is op het op de markt brengen van producten buiten de EU, dient dat hier vermeld te worden. U dient hier ook aan te geven of er binnen de EU een formeel alternatief is voor het op de markt brengen van een dergelijk product. Indien er, in vergelijking met de Europese regelgeving, meer dieren benodigd zijn voor het op de markt brengen van het product, dient u dit ook aan te geven.

3.3 Belang

3.3.1 Wetenschappelijk en maatschappelijk belang
Hier wordt gedoeld op het belang van het behalen van het directe doel.

Wanneer het gaat om een *wetenschappelijk belang*, kan informatie worden gegeven over het belang van het project voor (de voortgang van) het eigen onderzoek, het eigen onderzoeksveld en/of voor andere onderzoeksvelden (nationaal/internationaal). Het gaat hierbij dus niet om een exposé over het belang van bijvoorbeeld kankeronderzoek maar om aan te geven wat het belang is van het behalen van de hoofddoelstelling van dit project voor het kankeronderzoek.

Het *maatschappelijk belang* dient ruim te worden geïnterpreteerd. Het maatschappelijk belang kan worden onderbouwd door aan te geven wat bijvoorbeeld het klinische, educatieve, of economische belang is, het belang voor natuurbescherming en milieu, of het belang van de veiligheid van burgers/ dieren bij wettelijk vereist onderzoek.

3.3.2 Belanghebbenden
Hier wordt u gevraagd aan te geven welke partijen een belang hebben bij de uitvoering van dit project en/of het behalen van de resultaten. U wordt ook gevraagd deze belangen te beschrijven. Mogelijke belanghebbenden zijn: doelgroepen, proefdieren, vergunninghouders en onderzoekers en andere voor het project relevante belangengroepen of entiteiten, zoals het milieu en de samenleving als geheel. Het is niet noodzakelijk individuele belanghebbenden te benoemen, u kunt zich beperken tot groepen belanghebbenden.

Het gaat hier met name om primaire belangen. Indirecte belangen die mogelijk ooit op lange(re) termijn kunnen worden behaald, hoeven hier niet te worden benoemd.

Indien het project er naar streeft een bijdrage te leveren aan de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties en/of verfijnde technieken, dient u hier aan te geven wat dit betekent voor toekomstig onderzoek. Voor aanvragen ten behoeve van de veehouderij dient hier aandacht te worden besteed aan de mogelijke effecten van het project op het welzijn en gezondheid van de doeldieren en de verduurzaming van de veehouderij, ook als daar geen sprake van zal zijn.

3.4 Onderzoeksstrategie

3.4.1 Experimentele strategie

Hier wordt gevraagd naar de overall strategie (projectstrategie) die gevolgd gaat worden om het directe doel van het project te bereiken. Wanneer het project bestaat uit verschillende onderdelen, zoals verschillende bijlagen dierproeven en/of subdoelstellingen, wordt gevraagd om de verschillende onderdelen te benoemen, om aan te geven hoe deze onderling samenhangen en hoe zij zich verhouden tot de hoofddoelstelling van het project. Bij het beschrijven van de samenhang tussen de verschillende onderdelen is van belang aan te geven of, en zo ja op welke wijze, er sprake is van tijdsafhankelijkheid en resultaatafhankelijkheid tussen de verschillende onderdelen. Daarnaast wordt u gevraagd tijdslijnen weer te geven en 'go/no go' momenten te beschrijven zowel tijdens de proeven als tussen de verschillende onderdelen van het project. Bij het beschrijven van de go/no go momenten wordt u verzocht voor elk van deze go/no go momenten de criteria te beschrijven op basis waarvan u zult besluiten de proef/het project wel of niet voort te zetten.

Hierbij kunnen ter verduidelijking ook projectonderdelen worden vermeld die wel bijdragen aan de realisatie van de doelstelling maar geen dierexperimenten zijn (andere onderzoeksmethoden, een onderwijsprogramma als geheel etc.). Het kan illustratief en verhelderend zijn om een schematische weergaven van de experimentele opzet van uw project toe te voegen.

3.4.2 Onderbouwing strategie

Hier wordt u gevraagd te onderbouwen waarom u gekozen heeft voor de onder 3.4.1 beschreven strategie. U wordt verzocht hierbij aandacht te besteden aan de keuze van de volgorde van de proeven, fasering en de samenhang. U kunt hier ook aangeven of de keuze voor de onder 3.4.1 beschreven strategie een effect heeft op benodigd aantal dieren en/of het dierenwelzijn. Het gaat bij deze vraag om de strategie voor het gehele project en niet om de uitvoering van individuele proeven, die worden in de bijlage beschrijving dieproeven beschreven.

3.4.3 Benoeming van de dierproeven

Hier wordt u gevraagd aan te geven welk type dierproeven u gaat uitvoeren. Onder 'dierproef' wordt hier verstaan dierproeven, met elk één of meer groepen van één of meer dieren van een bepaalde soort. In het algemeen worden alle handelingen die dieren ondergaan, van de start van de proef tot en met het einde van de proef, in één bijlage beschrijving dierproeven beschreven. Het is echter ook toegestaan om, bij grote proeven met veel verschillende handelingen en variaties, proeven op te splitsen in meerdere bijlagen beschrijving dieproeven. Het is dan wel van belang dat in de individuele bijlagen dierproeven wordt aangegeven vanuit welke bijlage de dieren afkomstig zijn en welke dieren vervolgens in andere bijlagen zullen worden gebruikt.

Binnen 1 type dierproef ondergaan de dieren vergelijkbare handelingen en zijn de effecten op het dierenwelzijn en de criteria voor de humane eindpunten voor alle dieren hetzelfde.

Het is niet noodzakelijk dat alle dieren alle handelingen die worden beschrijven in de bijlage ondergaan. Het volgende is toegestaan: De meerderheid van de dieren ondergaat handelingen a, b, c, d en e; een deel van de dieren ondergaat alleen handelingen a, b, c en d; en een andere deel ondergaat alleen handelingen a, b, c en e. Het volgende is niet toegestaan: Een deel van de dieren ondergaat handelingen a, b, c; een ander deel van de dieren ondergaat handelingen a, b, c, d en e; en een andere deel ondergaat handelingen a, b, c, g en h.

Dit betekent dat bijvoorbeeld het genereren van verschillende diermodellen door middel van verschillende soorten operaties over het algemeen niet onder 1 bijlage dierproeven kan vallen. Ook alle handelingen die technisch mogelijk zijn binnen uw instelling in 1 bijlage kan logisch lijken, dat hoeft echter niet per definitie binnen een projectvergunning te vallen. Varianten van een handeling die eenzelfde doel heeft kunnen wel binnen één type dierproef vallen. Hierbij kan gedacht worden aan het afnemen van bloed via verschillende routes en het immuniseren van dieren via verschillende toedieningsroutes. Dierproeven met verschillende diersoorten kunnen onder hetzelfde type dierproef vallen, mits de handelingen die de dieren ondergaan voor elk van de diersoorten vergelijkbaar zijn. Onder deze voorwaarden kunnen ook een pilot experiment waarin het benodigd aantal dieren bepaald wordt, een proef waarin de meest optimale concentratie van een toe te dienen stof en de uiteindelijke proef in 1 bijlage dierproeven worden beschreven. Elk van de hier genoemde type dierproeven dient in een separate bijlage beschrijving dieproeven te worden uitgewerkt.

Bijlage beschrijving dierproeven

In dit onderdeel wordt een uitwerking gevraagd voor elk van de in 3.4.3 van het projectvoorstelformulier genoemde typen dierproeven.

1. Algemene gegevens

1.1, 1.2 Geef hier de algemene gegevens van de instellingsvergunninghouder weer. 1.3. Geef hier het volgnummer en titel van de dierproef weer. De titel van de dierproef moet overeenkomen met de titel weergegeven onder 3.4.3 in het projectvoorstel.

2. Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Subvraag 1
Beschrijf de algemene opzet van dit type dierproef in samenhang met de primaire en andere uitkomstparameters en de doelstelling/vraagstelling van de proef. Bedenk dat het niet gaat om een gedetailleerde beschrijving van individuele dierproeven, maar om een beschrijving van aard en opzet van een type dierproef (de experimentele opzet).

Beschrijf de primaire en andere uitkomstparameters en onderbouw zowel voor de type dierproeven als de uitkomstparameters de keuzes in de context van de doelstelling(en). De aard van de primaire uitkomstparameters zal per categorie van onderzoek verschillen. In het wetenschappelijke onderzoek kan het bijvoorbeeld gaan om klinische parameters en/of meetgegevens. Voor dierproeven in het kader van onderwijs kan het gaan om leerdoelen van het onderwijsonderdeel, terwijl het bij dierproeven voor routinematige productie kan gaan om hoeveelheden te produceren product.

Subvraag 2
Beschrijf de voorgenomen handelingen aan de dieren inclusief de aard, frequentie, duur van de behandelingen. De onderbouwing van de gekozen aanpak wordt gevraagd bij G.
Als niet alle dieren dezelfde handelingen ondergaan, geef dan aan onder welke omstandigheden voor een specifieke behandeling wordt gekozen.

> Bijvoorbeeld: Bij volwassen ratten wordt chirurgisch (met toepassing van adequate algehele anesthesie) een verblijfscanule in de vena jugularis geïmplanteerd, waarna de dieren individueel worden gehuisvest. Na een herstelperiode van minimaal een week krijgen de dieren éénmalig of herhaaldelijk (maximaal 2x daags gedurende maximaal 7 dagen) een oplossing van een stof toegediend door middel van intraveneuze injectie waarna op verschillende tijdsintervallen (maximaal 10 keer in 48 uur) via de canule een bloedmonster wordt genomen voor het bepalen van stofconcentratie en/of biomarkers.

Subvraag 3
Geef aan welke aanpak zal worden gebruikt om betrouwbare uitkomsten van de experimenten te krijgen en welke keuzes bij de opzet van de individuele proeven worden gemaakt om het aantal dieren tot een minimum te beperken. Bij de onderbouwing van het maximum aantal benodigde dieren kunnen zowel statistische als niet-statistische overwegingen een rol spelen. Wanneer statistische onderbouwingen niet mogelijk zijn, geef dan aan waarom niet en welke andere overwegingen maatgevend zijn voor het bepalen van het aantal te gebruiken dieren.

Het gaat hier dus primair om de vraag naar strategieën en niet om de vraag naar bijvoorbeeld poweranalyses voor individuele experimenten.

B. De dieren

Geef per dierproef de volgende informatie:

- Diersoort;
- De herkomst van de dieren. Hierbij kunt u onderscheid maken tussen
    - dieren gefokt voor onderzoek;
    - dieren niet gefokt voor onderzoek.
    - Als dieren niet gefokt zijn voor onderzoek, maar wel vermeld staan in bijlage I van richtlijn 2010/63/EU kunt u dat hier vermelden. In deze kolom kunt u ook aangeven of er sprake is van bijzondere categorieën dieren, zoals niet-menselijke primaten, bedreigde diersoorten, dieren in/uit het wild, zwerfdieren of verwilderde exemplaren.
- Betrokken levensstadia (inclusief eventuele foeten van zoogdieren in het laatste derde deel van de ontwikkeling) en het aantal dieren per levensstadium;
- Het geschatte aantal benodigde dieren (het maximum dat u nodig denkt te hebben);

- Het geslacht van de te gebruiken dieren. Het uitgangspunt is dat zowel mannelijke als vrouwelijke dieren gebruikt worden. Indien slechts één geslacht ingezet zal worden, onderbouw waarom het noodzakelijk is het project met slechts één geslacht uit te voeren;
- Genetische wijzigingen;
- De stam, indien relevant voor het behalen van de doelstelling.

Per diersoort zijn er per kolom meer opties mogelijk. U kunt indien nodig, bijvoorbeeld meerdere diersoorten, rijen aan de tabel toevoegen.

Motiveer voor alle diersoorten de gemaakte keuzes in het licht van de doelstelling van het projectonderdeel waarvoor dit type dierproef wordt ingezet, rekening houdend met de 3V's van Vervanging, Vermindering en Verfijning van dierproeven.

Er is sprake van 'bijzondere categorieën van dieren', zoals niet-menselijke primaten, bedreigde diersoorten, dieren in/uit het wild, zwerfdieren of verwilderde exemplaren of dieren die niet voor onderzoek gefokt zijn maar wel vermeld staan in bijlage I van richtlijn 2010/63/EU. Het uitgangspunt is dat deze categorieën dieren niet in dierproeven worden gebruikt. Hier kan alleen van af worden geweken indien wetenschappelijk is onderbouwd waarom het doel van de proef niet kan worden bereikt dan door gebruikmaking van de desbetreffende dieren. Daarnaast gelden er voor elk van deze categorieën dieren nog specifieke beperkende voorwaarden (Zie onderstaand kader). Indien er sprake is van een bijzondere categorie dieren, geef dan bij dit onderdeel de categorie aan en de gevraagde aanvullende informatie, zoals de wetenschappelijke motivering.

Bijzondere categorieën van dieren

- **Mensapen;**
  - Het gebruik van mensapen is in Nederland absoluut verboden.

- **Andere niet-menselijke primaten;**
  - Er moet wetenschappelijk onderbouwd worden waarom het doel van de proef niet anders kan worden bereikt dan door gebruikmaking van dieren van deze bijzondere categorie.
  - Andere niet-menselijke primaten mogen alleen worden gebruikt in een dierproef waarvan het doel is:
    a) fundamenteel onderzoek (alleen als de dieren in een houderijsysteem geboren zijn);
    b) behoud van de soort;
    c) translationeel of toepassingsgericht onderzoek dat is gericht op de vermijding, voorkoming, diagnose, of behandeling van ziekten, gezondheidsstoornissen of andere afwijkingen, dan wel de gevolgen daarvan bij mensen, dieren of planten;
    d) de ontwikkeling, vervaardiging of beproeving van de kwaliteit, doeltreffendheid en veiligheid van geneesmiddelen, levensmiddelen en diervoeders en andere stoffen en producten.

  Als c) of d) van toepassing is geldt de beperking dat het onderzoek wordt verricht met het oog op vermijding, voorkoming, diagnose of behandeling van gezondheidsondermijnende of mogelijk levensbedreigende ziekten bij de mens.

- **Bedreigde diersoorten;**
  Dit betreft dieren van soorten die zijn vermeld op Bijlage A van de Europese CITES verordening (EG) nr. 338/97.
  - Er moet wetenschappelijk onderbouwd worden waarom het doel van de proef niet anders kan worden bereikt dan door gebruikmaking van bedreigde diersoorten.
  - Bedreigde diersoorten mogen alleen gebruikt worden in een dierproef waarvan het doel is:
    a) behoud van de soort;
    b) translationeel of toepassingsgericht onderzoek dat is gericht op de vermijding, voorkoming, diagnose, of behandeling van ziekten, gezondheidsstoornissen of andere afwijkingen, dan wel de gevolgen daarvan bij mensen, dieren of planten;
    c) de ontwikkeling, vervaardiging of beproeving van de kwaliteit, doeltreffendheid en veiligheid van geneesmiddelen, levensmiddelen en diervoeders en andere stoffen en producten.

    NB: Dieren van bedreigde diersoorten die in gevangenschap geboren zijn, komen op grond daarvan op lijst B van de Europese CITES verordening. Waarmee de bovenstaande beperkingen met betrekking tot de doelstellingen niet van toepassing zijn.

- **Dieren in/uit het wild;**
  - Alleen het vangen van de dieren is geen dierproef in de zin der wet (daarvoor gelden wel andere wettelijke kaders).
  - Er moet wetenschappelijk onderbouwd worden waarom het doel van de proef niet anders kan worden bereikt dan door gebruikmaking van dieren in/uit het wild.

- **Zwerfdieren of verwilderde exemplaren van huisdieren;**
  - Er moet wetenschappelijk onderbouwd worden waarom het doel van de proef niet anders kan worden bereikt dan door gebruikmaking van zwerfdieren of verwilderde exemplaren van huisdieren.
  - Zwerfdieren of verwilderde exemplaren van huisdieren mogen alleen worden gebruikt in een dierproef als er een essentiële behoefte bestaat aan deze dierproeven op het terrein van de gezondheid en het welzijn van deze dieren of op het terrein van ernstige bedreigingen voor het milieu of de gezondheid van mens en/of dier.

- **Dieren die behoren tot één van de soorten genoemd in bijlage I van richtlijn 2010/63/EU, maar niet speciaal voor het gebruik in dierproeven zijn gefokt.**
  - Er moet wetenschappelijk onderbouwd worden waarom het doel van de proef niet kan worden bereikt dan met gebruikmaking van dieren die wel met het oog op dierproeven zijn gefokt.
  - Het gaat om de volgende soorten: Muis (*Mus musculus*), rat (*Rattus norvegicus*), cavia (*Cavia porcellus*), Syrische hamster/goudhamster (*Mesocricetus auratus*), Chinese hamster (*Cricetulus griseus*), Mongoolse gerbil (*Meriones unguiculatus*), konijn (*Oryctolagus cuniculus*), hond (*Canis familiaris*), kat (*Felis catus*), kikkers (*Xenopus laevis*, *X. tropicalis*), Rana (*temporaria, pipiens*) of zebravis (*Danio rerio*).

C. Huisvesting en verzorging

De dieren moeten worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die minimaal voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. De Nederlandse versie is te vinden op: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN

In het geval dat niet aan deze minimale eisen kan worden voldaan (bijvoorbeeld individuele huisvesting van sociale diersoorten, huisvesten op roosterbodem, beperkende voederregimes), geef hier aan dat dieren niet worden gehuisvest volgens bijlage III van de richtlijn, beschrijf op weke wijze en gedurende welke periode van de richtlijn afgeweken wordt en beargumenteer waarom (wetenschappelijke of welzijnsredenen) hiervoor gekozen is. Geef daarbij aan welk effect dit op de dieren kan hebben en welke maatregelen worden genomen om de te verwachten negatieve effecten te beperken. Het eventuele extra ongerief als gevolg van het afwijken van de eisen, dient te worden opgenomen in de antwoorden op vraag F.

D. Pijn en welzijnsaantasting

Subvraag 1
Geef aan of er een kans is dat de dieren pijn lijden. Als er een kans is dat de dieren pijn lijden geef dan aan of, en zo ja, op welke wijze de pijn wordt verlicht. Als gebruik gemaakt wordt van verdoving of pijnbestrijding, geef dan aan op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt. Hier wordt niet gevraagd naar detailinformatie zoals aangepaste verzorging, stoffen, preparaten, doseringen, toedieningswijzen. Deze details moeten bij de uitvoering met de IvD worden afgestemd. Als er geen verdoving, pijnbestrijding en/of andere pijnverlichtingsmethoden wordt toegepast, geef dan aan waarom dit niet het geval is (bijvoorbeeld als de wetenschappelijke uitkomst onhaalbaar wordt, of als dit niet realistisch uitvoerbaar is).

Het is verboden een stof toe te dienen die pijn of bewustzijn niet onderdrukt, maar waardoor het dier niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen. Als in afwijking van het voorgaande toch een dergelijke stof wordt toegediend moet dit wetenschappelijk gemotiveerd worden.

Subvragen 2 en 3
Benoem de te verwachten schadelijke effecten op het welzijn van de dieren en benoem de oorzaken daarvan. Het gaat hierbij niet om incidentele of onwaarschijnlijke effecten. U kunt hierbij denken aan:

- (Niet standaard) huisvesting en/of verzorging;
- Transport tijdens proef;
- Onbedoelde bijverschijnselen, waarvoor er een reële kans bestaat dat ze optreden;
- Genetische modificatie (aangetast fenotype);
- Verouderingsverschijnselen;
- Experimentele handelingen (inclusief euthanasie);
- Mogelijke directe en indirecte effecten van de experimentele interventies/ behandelingen.

Subvraag 4
Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze te verwachten effecten te voorkomen en/of deze te minimaliseren, denk hierbij aan aangepaste huisvesting of intensievere postoperatieve zorg.

E. Humane eindpunten

Subvraag 1
Er zijn drie redenen om een proef voor een individueel dier vroegtijdig te beëindigen (toepassen van humane eindpunten): a) het ongerief van een individueel dier overschrijdt de in het project beschreven bovengrens, b) het wetenschappelijke eindpunt van de proef is bereikt (bijvoorbeeld een vooraf beschreven tumorgrootte), of c) het wetenschappelijk eindpunt kan niet meer worden bereikt (bijvoorbeeld doordat verschijnselen in of reacties van het dier verdere behandeling of waarnemingen verstoren).

Hier wordt gevraagd of zich binnen deze dierproef omstandigheden kunnen voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen. Als dit het geval is, beschrijf dan de criteria waarbij zal worden ingegrepen (bijvoorbeeld een bepaalde mate van gewichtsverlies, verandering in gedrag of lichaamshouding, verschijnen/verdwijnen van bepaalde biomarkers) en welke handeling daarop volgt. Licht hierbij ook toe waarom voor deze criteria is gekozen.

In de meeste gevallen zal het dier bij het optreden van het humane eindpunt worden gedood. Maar het kan in bepaalde gevallen ook leiden tot vroegtijdige beëindiging van de dierproef of wegnemen of verlichten van het ongerief door het wegnemen van de oorzaken daarvan, zonder het dier te doden. Geef hier aan wat er met het dier gebeurt zodra een humaan eindpunt wordt bereikt. Als een pilotstudie wordt uitgevoerd om de criteria voor het humane eindpunt te bepalen, beschrijf deze dan onder 3.4.1 in het projectvoorstel.

Als sterfte als eindpunt van de dierproef wordt gebruikt, geef dan aan waarom humane eindpunten niet toegepast kunnen worden en welke maatregelen genomen worden om de negatieve effecten van de proef op de dieren te minimaliseren. Zie voor verdere informatie over humane eindpunten: http://www.humane-endpoints.info/eng/

Subvraag 2
Geef per diersoort aan welk percentage dieren naar verwachting kans heeft om de criteria voor humane eindpunten te halen.

F. Classificatie van ongerief

Benoem hier welke experimentele factoren (handelingen, testen, huisvesting, genotype, transport etc.) bijdragen aan het ongerief van de dieren en geef voor elk van deze factoren aan hoe het ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig'. Zie hiervoor de indelingscriteria in bijlage VIII van Richtlijn 2010/63/EU. De Nederlandse versie is te vinden op: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN

Met 'terminaal' wordt bedoeld: Procedures die worden uitgevoerd onder algemene verdoving en aan het eind waarvan het dier niet meer bij bewustzijn komt. Het doden van dieren zonder dat er een voorafgaande handeling (onder anesthesie) bij dit dier wordt uitgevoerd (zoals her doden voor het verkrijgen van weefsel en organen), is geclassificeerd als licht. In Nederland is het doden van dieren voor weefsels en organen ook vergunningplichtig.

Als dieren binnen een bijlage dierproeven andere handelingen ondergaan, geef het cumulatieve ongerief aan per 'behandelgroep'. U kunt hierbij denken aan donordieren versus ontvanger dieren, dieren die wel/geen ernstige infectie doormaken en dieren die wel/geen operatie ondergaan. Geef tot slot per diersoort het cumulatieve ongerief aan in percentages van het totaal aantal dieren uit deze bijlage. U mag deze informatie ook in een tabel weergeven.

Dierproeven die kunnen leiden tot een waarschijnlijk langdurige en ernstige mate van pijn, lijden of angst die niet kan worden verzacht, kunnen alleen voor een projectvergunning in aanmerking komen wanneer een ontheffing wordt verleend op het verbod hierop.

G. Vervanging, vermindering en verfijning

Subvraag 1
Beargumenteer de keuze van de onder A beschreven proefopzet in het licht van de 3 V's. Dat wil zeggen, beschrijf op welke wijze methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele aanpak. Beschrijf elk van de 3V's afzonderlijk.

Vervanging: Onderbouw waarom het doel niet bereikt kan worden zonder gebruik te maken van dierproeven. Geef aan welke andere mogelijkheden zijn overwogen en onderbouw waarom hier niet voor gekozen is. U kunt hierbij denken aan *in vitro* technieken, onderzoek in mensen, gebruik van bijvoorbeeld slachtafval en het uitvoeren van handelingen aan dieren waarbij niet de ongeriefsdrempel voor dierproeven wordt overschreden.

In geval van aanvragen ten behoeve van de veehouderij dient u ook aandacht te besteden aan alternatieven buiten de context van het project, zoals aanpassing van de huidige veehouderijsystemen. Hierbij kan (onder meer) gedacht worden aan onderzoek gericht op aandoeningen/ziektebeelden die veroorzaakt worden door de huidige veehouderijsystemen. Het aanpassen van de veehouderijsystemen kan dan voldoende zijn om het probleem op te lossen zonder dat hiervoor dierproeven moeten worden uitgevoerd. U wordt hier daarom verzocht te motiveren hoe noodzakelijk de dierproef is in het licht van mogelijkheden om het huidige veehouderijsysteem aan te passen.

Vermindering: Het aantal dieren en de rechtvaardiging daarvan is een belangrijk element bij de afweging in het kader van de ethische toets. Het gebruik van een minimum aantal dieren kent een grens als daardoor het doel niet kan worden gerealiseerd; het gebruik van te veel dieren is wettelijk niet toegestaan, maar ook het gebruik van te weinig dieren als daardoor het doel niet behaald kan worden. Geef aan op welke wijze u er voor heeft gezorgd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt voor het bereiken van de doelstelling. U kunt hierbij bijvoorbeeld denken aan systematische review, gebruik *in silico* modellen, uitvoering *in vitro* experimenten, fasering in project, keuzemomenten, combineren van proeven, imaging technieken.

Indien een systematische review is uitgevoerd, *in sillico* modellen zijn gebruikt of *in vitro* experiment zijn uitgevoerd, wordt u verzocht deze hier te beschrijven. Resultaten van een systematische review kunt u vermelden bij vraag 3.1 van het Format Projectvoorstel.

Verfijning: Hier wordt gevraagd om uit te leggen waarom voor deze diersoort is gekozen en waarom de gekozen dierproeven de meest verfijnde zijn om de gestelde doelen te bereiken. Met 'meest verfijnde' wordt in dit verband gedoeld op de meest geschikte dierproeven en meest geschikte diersoort(en) om betrouwbare resultaten te verkrijgen met zo min mogelijk welzijnsaantasting.

Geef daarnaast aan op welke wijze het dierenwelzijn wordt geoptimaliseerd en het ongerief geminimaliseerd. Denk hierbij bijvoorbeeld aan optimale pijnbestrijding en humane eindpunten, kooiverrijking, trainen van dieren voor bepaalde handelingen, optimalisatie te gebruiken technieken technologische ontwikkeling zoals imaging of andere niet-invasieve technieken, ex vivo experimenten op cellen van onbehandelde dieren en induceerbare modellen.

Indien het project (mede) gericht is op de ontwikkeling van proefdiervrije innovaties en/of meer verfijnde technieken, en de opgedane kennis nog tijdens de looptijd van het project kan worden toegepast, geef onder vervanging of verfijning aan op welke wijze deze kennis zal worden geïmplementeerd.

Subvraag 2
Geef aan of er nadelige milieueffecten te verwachten zijn. Als er sprake kan zijn van substantiële (qua aard en/of omvang) negatieve milieueffecten geef aan welke maatregelen zijn/worden genomen om deze effecten tot een minimum te beperken.

H. Hergebruik

Er is sprake van hergebruik van een dier wanneer voor een vervolgproef in plaats van het betreffende dier evengoed een ander dier gebruikt kan worden. Er is echter geen sprake van hergebruik wanneer over een dier informatie beschikbaar is die van belang is voor het volgende experiment en dieren in

een vervolgexperiment gebruikt worden die in een initieel experiment geïnstrumenteerd (bijvoorbeeld telemetrie) of geopereerd (bijvoorbeeld gonadectomie) of gefokt zijn.

Hergebruik van dieren is toegestaan wanneer:

- de werkelijke mate van ongerief in de voorgaande proef 'licht' of 'matig' was; én
- de algemene gezondheids- en welzijnstoestand van het dier na de voorgaande proef volledig hersteld is; én
- het verwachte ongerief van de volgende dierproef is ingedeeld als 'licht', 'matig' of 'terminaal'; én
- de te verrichten handelingen in overeenstemming zijn met diergeneeskundig advies.

Als binnen het project sprake is van hergebruik van dieren moet de keuze hiervoor gemotiveerd worden. U wordt verzocht hier ook aan te geven of u voldoet aan bovengenoemde vereisten.

Het ongerief uit de voorgaande proef hoeft onder F niet te worden meegenomen bij het vaststellen van het (cumulatieve) ongerief.

Het besluit om een dier aan het einde van een dierproef te hergebruiken wordt genomen door een dierenarts of door een ander bevoegd persoon. Een dier wordt gedood wanneer het waarschijnlijk is dat het matige of ernstige pijn, lijden, angst of blijvende schade zal overhouden aan de proeven.

I. Herhaling

Deze vraag heeft betrekking op wettelijk vereist onderzoek. Geef aan hoe voorafgaand aan en gedurende het project wordt verzekerd dat de dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Beschrijf, als één of enkele dierproeven wel eerder zijn uitgevoerd, hoe dan wordt vastgesteld dat herhaling van dit experiment of deze experimenten noodzakelijk is. Bedenk daarbij dat een lidstaat de resultaten van dierproeven, die zijn uitgevoerd in een andere lidstaat en zijn goedgekeurd op basis van de wetgeving van de Europese Unie, moet erkennen.

J. Plaats waar de dierproeven worden uitgevoerd

Geef hier aan of de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd worden bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid valt van een instellingsvergunninghouder. U kunt hierbij denken aan dierproeven die worden uitgevoerd in het wild of op een veehouderijbedrijf dat geen onderdeel uitmaakt van een vergunning houdende instelling.

Als proeven uitgevoerd gaan worden op een nieuwe locatie, dient deze locatie bij de NVWA aangemeld te zijn voordat op deze locatie proefdieren worden gehuisvest en/of dierproeven worden uitgevoerd. Een NVWA inspecteur zal de locatie vervolgens inspecteren. Geef hier aan of de locatie is aangemeld bij de NVWA en hoe gewaarborgd wordt dat de dieren adequaat gehuisvest en verzorgd worden. 'Adequaat' gehuisvest en verzorgd betekent ten minste conform de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU of daarmee vergelijkbaar.

K. Wijze van doden

Subvraag 1
Geef aan of dieren worden gedood in het kader van of na afloop van de proef. Als dieren worden gedood onderbouw waarom dit noodzakelijk is. Als dieren niet worden gedood, geeft aan wat de bestemming is van de dieren.

Subvraag 2
In beginsel wordt voor het doden van de proefdieren gebruik gemaakt van een in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU opgenomen bij de diersoort passende methode. De Nederlandse versie van richtlijn 2010/63/EU is te vinden op: Richtlijn - 2010/63 - EN - EUR-Lex (europa.eu)

De CCD kan alleen een vergunning geven voor een project waarin een andere dodingsmethode wordt toegepast dan genoemd in bijlage IV:

- Als uit een wetenschappelijke motivatie blijkt dat het doel van de proef niet kan worden bereikt met een in bijlage IV opgenomen methode, of
- Als een methode wordt gebruikt die minstens even humaan is en daar ontheffing voor is verleend door de Minister.

Als een andere dodingsmethode wordt toegepast, onderbouw dan 1) waarom alle voor de desbetreffende diersoort in bijlage IV opgenomen methodes niet toegepast kunnen worden en 2) waarom de gekozen methode geschikt wordt geacht.

Voor een aantal in bijlage IV beschreven methoden geldt dat deze alleen onder voorwaarden mogen worden toegepast. Als dit van toepassing is, beschrijf dan de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor. U kunt hierbij bijvoorbeeld denken aan decapitatie van knaagdieren. Deze methode mag bij knaagdieren alleen worden toegepast wanneer een andere in bijlage IV genoemde methodes niet toegepast kunnen worden.

Eventueel extra ongerief als gevolg van het toepassen van een andere dodingsmethode dan opgenomen in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU moet meegenomen worden bij de ongeriefsinschatting bij F.

Subvraag 3
In veel gevallen is het om wetenschappelijke of welzijnsredenen nodig om het dier te doden. Als het dier aan het einde van de procedure nog in leven is, zijn er inherente ethische dilemma's die moeten worden aangepakt. Wanneer u overweegt om een dier in leven te houden na het voltooien van de procedure, dient u rekening te houden met de wettelijke vereisten voor het beheer van dierenwelzijn, met name die welke zijn vastgelegd in artikelen 17 en 19 van richtlijn 2010/63/EU.

Als dieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen, motiveer dan waarom het niet haalbaar is de dieren vrij te laten of opnieuw te huisvesten. Bij het overwegen van herplaatsing of vrijlating is artikel 19 van richtlijn 201/63/EU van toepassing evenals het advies van de Instantie voor Dierenwelzijn over de herplaatsingsregeling (Artikel 14c lid 1 onder e Wod).