



## Centrale Commissie Dierproeven

### Aanvraag

#### Projectvergunning Dierproeven Administratieve gegevens

- U bent van plan om één of meerdere dierproeven uit te voeren.
- Met dit formulier vraagt u een vergunning aan voor het project dat u wilt uitvoeren. Of u geeft aan wat u in het vergunde project wilt wijzigen.
- Meer informatie over de voorwaarden vindt u op de website [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl), of in de toelichting op de website.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

### 1

#### Gegevens aanvrager

1.1 Heeft u een deelnemernummer van de NVWA?  
*Neem voor meer informatie over het verkrijgen van een deelnemernummer contact op met de NVWA.*

Ja > Vul uw deelnemernummer in 10300

Nee > U kunt geen aanvraag doen

1.2 Wat voor aanvraag doet u?

Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 1.3

Wijziging > Vul hiernaast het AVD nummer van uw vergunde project in en ga verder met vraag 2.1

Melding > Vul hiernaast het AVD nummer van uw vergunde project in en ga verder met vraag 2.2

1.3 Vul de gegevens in van de instellingsvergunninghouder die de projectvergunning aanvraagt.

Naam instelling of organisatie		Stichting Katholieke Universiteit Nijmegen		
Titel, voorletters en achternaam van de portefeuillehouder	Titel	Voorletters	Achternaam	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw
	Prof. dr.	H.	Van Krieken	
E-mailadres contactpersoon				
Titel, voorletters en achternaam van de diens gemachtigde (indien van toepassing)	Titel	Voorletters	Achternaam	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw
		■	■■■■■■	
		■	■■■	
		■	■■■■■■	
		■	■■■■■■■■■■■■	
E-mailadres gemachtigde				
<a href="mailto:instantievoordierenwelzijn@radboudumc.nl">instantievoordierenwelzijn@radboudumc.nl</a>				

Vul de gegevens van het postadres in.

Straat en huisnummer		Geert Groteplein	29 / HP231
Postcode en plaats	6525 EZ	Nijmegen	
Postbus, postcode en plaats	9100	6500HB	Nijmegen

1.4 Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.

(Titel) Naam en voorletters	■■■■■■■■■■■■	<input type="checkbox"/> Dhr. <input checked="" type="checkbox"/> Mw.
Functie	■■■■■■	
Afdeling	■■■■■■■■■■■■■■■■■■■■	

	Telefoonnummer	[REDACTED]
	E-mailadres	[REDACTED]@radboudumc.nl
1.5 (Indien van toepassing) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	[REDACTED] <input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.
	Functie	[REDACTED]
	Afdeling	[REDACTED]
	Telefoonnummer	[REDACTED]
	E-mailadres	[REDACTED]@radboudumc.nl
1.6 (Indien van toepassing) Vul hier de gegevens in van de persoon aan wie de portefeuillehouder de verantwoordelijkheid inzake de algemene uitvoering van het project en de overeenstemming daarvan met de projectvergunning heeft gedelegeerd.	(Titel) Naam en voorletters	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.
	Functie	
	Afdeling	
	Telefoonnummer	
	E-mailadres	
1.7 (Optioneel) Vul hier de gegevens in van de Instantie voor Dierenwelzijn	Telefoonnummer	[REDACTED]
	E-mailadres	instantievoordierenwelzijn@radboudumc.nl
1.8 Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	<input type="checkbox"/> Ja > Stuur dan het ingevulde formulier <i>Melding Machtiging</i> mee met deze aanvraag <input type="checkbox"/> Nee	

## 2 Over uw aanvraag

2.1 Gaat uw aanvraag over een <i>wijziging</i> op een vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn?	<input checked="" type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3  <input type="checkbox"/> Ja > Geef hier onder kort de wijziging en de onderbouwing daarvan weer. Geef in de originele formulieren (niet-technische samenvatting, projectvoorstel en bijlage dierproeven) duidelijk aan (bij voorbeeld in een andere kleur) waar de projectaanvraag wijzigt. Ga daarna verder met vraag 6.
2.2 Gaat uw aanvraag over een <i>melding</i> op een vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn?	<input checked="" type="checkbox"/> Nee > Ga verder met vraag 3  <input type="checkbox"/> Ja > Geef hier onder weer wat deze melding inhoudt en ga verder met vraag 6

## 3 Over uw project

3.1 Wat is de geplande start- en einddatum van het project?	Startdatum	01 - 08 - 2022
	Einddatum (t/m)	01 - 08 - 2027
3.2 Wat is de titel van het project?	Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren	
3.3 Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren	
3.4	Naam DEC	RU DEC
	Postadres	Postbus 9101, 6500 HB, Nijmegen (HP 231)

Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) van voorkeur?

E-mailadres

[dierexperimentencommissie@radboudumc.nl](mailto:dierexperimentencommissie@radboudumc.nl)

## 4 Factuurgegevens

4.1 (indien factuuradres afwijkt van de gegevens uit vraag 1.3) Vul de gegevens van het factuuradres in.

Naam: RadboudUMC / [REDACTED]		Afdeling: [REDACTED]
Straat: Geert Groteplein		Huisnummer: 29 / HP231
Postcode: 6525 EZ	Plaats: Nijmegen	
Postbus: 9101	Postcode: 6500 HB	Plaats: Nijmegen
E-mail: <a href="mailto:instantievoordierenwelzijn@radboudumc.nl">instantievoordierenwelzijn@radboudumc.nl</a>		

4.2 (optioneel) Vul hier het ordernummer van de instelling in.

Ordernummer: [REDACTED] CDL projectnummer: 2022-0010

## 5 Checklist bijlagen

5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?

Verplicht

- Projectvoorstel      Aantal bijlage(n) dierproeven 2
- Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen, indien van toepassing

- Melding Machtiging
- 

## 6 Ondertekening

6.1 Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD en per post naar de Centrale Commissie Dierproeven (voor adresgegevens zie website)

Ondertekening door de portefeuillehouder namens de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.8). De ondergetekende verklaart:

- dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn.
- dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid.
- dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel C van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen.
- dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag.
- dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld.

Naam

Functie

Plaats

Datum

Handtekening

[REDACTED]

IvD

Nijmegen

05 - 05 - 2022



Centrale Commissie Dierproeven

## Form Project proposal

- This form should be used to write the project proposal for animal procedures.
- The appendix 'description animal procedures' is an appendix to this form. For each type of animal procedure, a separate appendix 'description animal procedures' should be enclosed.
- For more information on the project proposal, see the Guidelines to the project licence application form for animal procedures on our website ([www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028).

### 1 General information

- 1.1 Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.
- 1.2 Provide the name of the licenced establishment.
- 1.3 Provide the title of the project.

### 2 Categories

- 2.1 Please tick each of the following boxes that applies to your project.
- Basic Research
- Translational or applied research
- Regulatory use of routine production
- Research into environmental protection in the interest of human or animal health or welfare
- Research aimed at preserving the species subjected to procedures
- Higher education or training
- Forensic enquiries
- Maintenance of colonies of genetically altered animals not used in other animal procedures

## 3 General description of the project

### 3.1 Background

Describe the project (motivation, background and context) with respect to the categories selected in 2.1.

---

Binnen de organisatie worden dierproeven uitgevoerd in het kader van de training van nieuwe en/of bevoegde medewerkers, waarbij de meest voorkomende maar ook complexere technieken moeten worden getraind. Om invulling te kunnen geven aan de wettelijke eisen en om de bevoegd- en bekwaamheid van de medewerkers te kunnen garanderen wordt van alle medewerkers die dierproeven (willen) gaan uitvoeren of proefdieren (willen) gaan verzorgen een competentie dossier bijgehouden. In dit digitale dossier wordt vastgelegd welke handelingen of groepen van handelingen bij welke diersoort de medewerker beheerst. Hierin wordt tevens bijgehouden wanneer de handelingen getraind zijn en wanneer de bekwaamheid is vastgesteld (assessment). Als het een nieuwe handeling of een bekende handeling bij een andere diersoort betreft, wordt een oefentraject onder leiding van een trainer opgesteld, dat afgesloten wordt met een beoordeling (assessment) van zowel de vaardigheden als de kennis omtrent de handeling die de getrainde medewerker heeft. De beoordeling wordt uitgevoerd door de dierenarts, een lid van de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) of door een door de IvD aangestelde beoordelaar (assessor). Deze laatste is meestal een senior biotechnicus die zowel bekwaam is in het uitvoeren van de handeling als bekwaam is in het beoordelen van anderen. De Instantie voor Dierenwelzijn, dierenarts en teamleider worden direct betrokken bij het up-to-date houden van de competentie dossiers.

Dit project beoogt in deze trainingen te voorzien, waarbij er gebruik wordt gemaakt van de diersoorten muis, rat en zebra-vis. Hieronder valt ook training in het kader van de FELASA geaccrediteerde Laboratory Animal Science cursus die vanuit de instelling wordt gegeven en waarbij onderzoekers de artikel 9 certificatie kunnen verkrijgen. Ook verzorgt de instelling praktijklessen voor de MBO opleiding tot dierverzorgers en biotechnicus. De reden van het geven van trainingen kan in de volgende groepen worden onderverdeeld.

1. **Het trainen van de meest voorkomende handelingen per diersoort.** De medewerkers van de organisatie (dierversorgers en biotechnici) die betrokken zijn bij de uitvoering van dierproeven, de verzorging en het doden van de proefdieren, moeten bevoegd en bekwaam zijn. De dierversorgers en biotechnici hebben allemaal tijdens hun opleiding de bevoegd- en bekwaamheid gekregen. Met het in werking treden van de herziene Wod op 14 december 2014 zijn de opleidingseisen voor Artikel 9 functionarissen, biotechnici en dierversorgers veranderd. Er worden nu eisen gesteld aan de competentie en dus aan de opleiding van diegenen die (A) het project en de dierproef opzetten, (B) dierproeven verrichten en (C) dieren verzorgen en doden. Binnen de organisatie betreft het trainen van competenties voor deze drie categorieën.

2. **Scholing voor stagiaires/studenten/onderzoekers en eigen medewerkers die van diersoort wisselen.** Voor de stagiaires/studenten die dierproeven verrichten of de dieren verzorgen en dieren doden, wordt het grootste gedeelte van de opleiding verzorgd door de scholen. Tijdens de stages zal dit dagelijkse verzorging en controle op gezondheid zijn. Daarnaast moeten echter ook handelingen aan dieren geoefend worden totdat deze studenten deze uiteindelijk onafhankelijk van experts of begeleiders kunnen uitvoeren. Het betreft zowel eenvoudige (bijvoorbeeld injecties zetten) als complexe handelingen (bijvoorbeeld kleine operaties zoals nefrectomie en vasectomie). Ook competente

medewerkers die met een andere diersoort zullen gaan werken zullen getraind en beoordeeld moeten worden op handelingen met deze dieren.

**3. Complexere technieken.** Dit zal veelal operaties betreffen. Het komt voor dat er complexere technieken geoefend moeten worden omdat daar binnen de organisatie geen of te weinig ervaring mee is. Daarbij moet men denken aan een darm-anastomose bij ratten of gedeeltelijke nefrectomie of een harttransplantatie bij muizen. Het uiteindelijke doel is de operaties door vaste medewerkers van het centrale dierenlaboratorium te laten uitvoeren zodanig dat er continuïteit en uniformiteit in uitvoering van deze handelingen bereikt wordt.

Deze projectaanvraag is een voortzetting van een eerdere vergunning namelijk AVD10300 2017 4104 met als grootste verschil dat de toen aangevraagde diersoorten hamster, cavia, konijn, varken, schaap en geit niet meer opgenomen zijn in de huidige aanvraag omdat de verwachting is dat deze dieren ofwel niet binnen afzienbare tijd in onderzoeksprojecten bij de organisatie gebruikt zullen worden ofwel dat de trainingen met deze dieren opgenomen kunnen worden in de onderzoeksprojecten. Verder is er een appendix voor handelingen met zebravissen toegevoegd.

## 3.2 Purpose

3.2.1 Describe the project's immediate and ultimate goals. Describe to which extent achieving the project's immediate goal will contribute to achieving the ultimate goal.

• If applicable, describe all subobjectives

---

De directe doelstelling van dit project is om medewerkers (dierverzorgers/biotechnici/onderzoekers/studenten) en cursisten te trainen in de meest voorkomende eenvoudige maar ook complexere handelingen aan proefdieren in het kader van onderzoek of stage. Daarnaast worden er handelingen uitgevoerd om ervaring op te doen met een nieuwe techniek en/of diersoort uit een project.

De uiteindelijke doelstelling is om te bereiken dat medewerkers goed gekwalificeerd en getraind zijn om op succesvolle wijze proefdieren te verzorgen en dierproeven uit te voeren. Hierdoor zijn zij in staat om pijn, stress en ongerief te signaleren en te beperken en gepaste acties te ondernemen. Ook moeten zij in staat zijn humane eindpunten te herkennen en/of toe te passen. Ditzelfde doel geldt voor cursisten van de laboratory animal science (LAS cursus, oftewel proefdierkunde, artikel 9) cursus, en onderwijs in het kader van de MBO opleiding dierverzorger en biotechnicus, ook als zij na de cursus niet op de instelling zelf gaan werken maar eventueel elders.

3.2.2 Provide a justification for the project's feasibility.

---

Trainingstrajecten worden vastgelegd in een werkprotocol en begeleid door een ervaren en bekwaame trainer. Een aangewezen beoordelaar bepaalt of de handelingen zoals vereist worden uitgevoerd en de persoon bekwaam is. Als er bij de NVWA ontheffing voor een aantal eenvoudige handelingen wordt aangevraagd voor personen die niet de gewenste bevoegdheid hebben zullen deze handelingen geleerd worden, gevolgd door een toetsing van de uitvoering en onderdeel uitmaken van de gevraagde ontheffing. Nieuwe technieken zullen op kleine schaal uitgevoerd worden om hier de noodzakelijke expertise mee op te doen. In al deze gevallen zal ook de aangewezen dierenarts en/of een kernlid van de IVD meekijken en de goedkeuring geven voor verdere uitvoering.

De LAS cursus is opgezet volgens de wettelijke vereisten (WOD 2014) en is FELASA geaccrediteerd. De dieren op dit project worden aangevraagd voor een knaagdier specifieke module, en voor een zebravis specifieke module. Deze diersoorten zijn het meest gebruikt in proefdieronderzoek en ook

het meest van belang voor onze organisatie. De diersoortspecifieke kennis die door cursisten wordt opgedaan zal ingezet worden voor onderzoek zowel bij de eigen instelling als elders.

Voor dit project wordt een looptijd van 5 jaar aangevraagd. Binnen deze looptijd zal de doelstelling voor een aantal personen bereikt worden. Omdat het echter een dynamische populatie van komende en gaande personen betreft en ook zittende medewerkers in kader van leven lang leren hun technieken of handelingen moeten onderhouden of leren zal na het verstrijken van de looptijd van dit project een herhaling of aanpassing van dit project worden aangevraagd.

3.2.3 Are, for conducting this project, other laws and regulations applicable that may affect the welfare of the animals and/or the feasibility of the project?

No

Yes > Describe which laws and regulations apply and describe the effect on the welfare of the animals and the feasibility of the project.

### 3.3 Relevance

3.3.1 What is the scientific and/or social relevance of the objectives described above?

Binnen de organisatie wordt fundamenteel en toegepast biomedisch onderzoek gedaan. Om het hiervoor benodigde onderzoek te kunnen uitvoeren moeten voor een belangrijk deel van de projecten dierproeven uitgevoerd worden. Het is wettelijk vereist dat dit proefdieronderzoek door bevoegde en bekwame personen wordt uitgevoerd. Het doel van dit project is om dit te waarborgen. Dit draagt bij aan de kwaliteit van het onderzoek dat door deze personen uitgevoerd zal worden, wat zowel wetenschappelijk relevant is, maar ook tegemoet komt aan de maatschappelijke zorg dat proefdieronderzoek zorgvuldig en met oog voor dierenwelzijn uitgevoerd wordt.

3.3.2 Who are the project's stakeholders? Describe their specific interests.

Het dierenlab heeft als direct belang de bekwaamheid van medewerkers te trainen en onderhouden en hierdoor mogelijkheden tot ondersteuning van proefdieronderzoek te bieden

Onderzoekers hebben direct belang doordat zij bekwam worden en doordat zij gecertificeerd kunnen worden. Verder hebben zij er belang bij dat medewerkers van het dierenlab kundig zijn en zo kunnen bijdragen aan goed en verantwoord onderzoek.

De dieren zullen ongerief oplopen door de handelingen in dit project. Zij hebben er belang bij dat de trainingen goed worden opgezet en onder supervisie staan van een ervaren trainer zodat het ongerief zo laag mogelijk is, er zo weinig mogelijk dieren nodig zijn en waar mogelijk vervangende technieken worden gebruikt.

Onderwijsinstellingen hebben belang omdat het opdoen van praktische ervaring met proefdieren een vereist onderdeel is van de opleiding die zij bieden.

### 3.4 Strategy

3.4.1 Provide an overview of the overall design of the project (strategy). If applicable, describe the different phases in the project, the coherence, the milestones, selection points and decision criteria.

Alle trainingen starten met de vaststelling van het trainingsprogramma voor de betreffende doelgroep. Voor complexe technieken dient er een CCD-vergunning te zijn waarin de techniek is opgenomen. Voor standaard technieken die alle medewerkers dienen te beheersen wordt middels een doorlopend trainingsprogramma per medewerker bepaald welke handelingen nog getraind moeten worden om daar competent in te zijn. Voor elke training wordt in overleg met IvD, dierenarts en teamleider besloten welke handeling geleerd moet worden en wie hiervoor de juiste trainers zijn. Criteria hierbij zijn eisen van de opleiding of cursus (zoals voorwaarden voor FELASA accreditatie), reeds aanwezige ervaring, noodzaak en wenselijkheid en aanwezigheid van geldige



CCD-projecten en onderliggende werkprotocollen. Deze belangen worden afgewogen tegen het aantal dieren, het ingeschatte ongerief en het aantal trainingssessies.

---

Voor de training van nieuwe en/of complexere technieken worden er per techniek twee medewerkers geselecteerd die op basis van handvaardigheid zich deze specifieke techniek eigen gaan maken. Om de medewerkers deze techniek eigen te laten maken zullen in een beginstadium bij uitzondering externe trainers kunnen worden ingeschakeld. Vervolgens zullen deze medewerkers op verzoek de onderzoeker kunnen trainen, ofwel deze handelingen tijdens het daadwerkelijke experiment uitvoeren in opdracht van de onderzoeker. Indien een complexere techniek veelvuldig gebruikt zal worden voor meerdere onderzoeksgroepen en/of projecten, of bij verloop van medewerkers of onderzoekers, kunnen de twee initieel getrainde medewerkers aanvullende medewerkers of onderzoekers trainen op de techniek. Er zal alleen op complexe technieken worden getraind indien er ook een geldige CCD projectvergunning is waarin de techniek toegepast zal worden.

Voor de verschillende diersoorten is een lijst met handelingen opgesteld die gebaseerd is op de meest voorkomende handelingen bij de aanwezige diersoorten binnen de instelling. Voorwaarde is dat het ongerief in alle trainingen maximaal matig mag zijn voor de muizen en ratten, en niet meer dan licht voor de zebravissen. Handelingen waarbij ernstig ongerief optreedt vallen buiten de scope van dit project en zullen in de desbetreffende projectaanvragen aangevraagd en vergund moeten worden.

De trainingen die onder de vergunning van dit project zullen worden uitgevoerd beginnen met een uitleg van de handelingen (waar mogelijk aan de hand van een Standard Operating Procedure), en een demonstratie door de trainer. Indien mogelijk wordt eerst geoefend op niet-levend materiaal, zoals een kadaver of een artificieel diermodel.

De trainer bepaalt wanneer de leercurve een volgende stap toelaat in het onderwijstraject. Mocht een procedure onverhoopt anders uitpakken dan verwacht, dan grijpt de trainer in. Als trainer en trainee merken dat technieken moeizaam of ongemakkelijk blijven gaan, zal de training gestopt worden. De voorwaarde dat per handeling een maximale frequentie en duur is vast gesteld, zorgt er ook voor dat er tijdig gestopt wordt. Indien er een bijzondere reden is waarom een training op dat moment niet het gewenste resultaat geeft, zal er in overleg met de trainer een nieuw trainingsmoment kunnen worden vast gesteld. Indien er geen bijzondere reden is, zal de training in overleg gestopt worden. De betreffende trainee kan dan alleen de verzorging en biotechnieken uitoefenen waarvoor hij/zij wel bekwaam is bevonden. Deze on-/bekwaamheden worden in het trainingsdossier vastgelegd.

De training beslaat normaal gesproken drie niveau's:

0. De medewerker kijkt mee met de trainer
1. De medewerker kan met hulp van de trainer de handeling zelf uitvoeren
2. De medewerker kan de handeling zelfstandig en routinematig uitvoeren

Bij niveau 1 wordt bedoeld dat de trainee nog samen met de trainer een bepaalde handeling uitvoert. Pas bij niveau 2 is de trainee zover dat deze zelfstandig de handeling kan uitvoeren (nog onder supervisie van de trainer). Wanneer de trainer de trainee bekwaam acht, zal de beoordeling plaatsvinden. Dit wordt gedaan door een van de aangewezen assessors. Dit kan de dierenarts zijn, een kernlid van de IvD, of een door hun aangewezen persoon die bekwaam is in het toetsen van kennis en uitvoering van de handeling.

Ook voor nieuwe medewerkers die bij een andere instelling bekwaam zijn geacht in een bepaalde handeling zal een assessment plaatsvinden en zal de bekwaamheid vastgelegd worden in hun dossier, of indien de bekwaamheid onvoldoende geacht werd zal een nieuw trainingstraject opgesteld worden. Indien het op basis van de ervaring van een nieuwe medewerker aannemelijk is dat deze persoon voldoende competent is, zal de assessment bij voorkeur als onderdeel van de uitvoering van een experimentele procedure worden uitgevoerd zodat geen extra trainingsdieren nodig zijn.



Om de bekwaamheid van medewerkers te blijven garanderen kunnen na een bepaalde periode (bijvoorbeeld 1 of 2 jaar) herbeoordelingen van de competenties nodig zijn. Ook dit zal dan zoveel mogelijk tijdens het uitvoeren van experimentele handelingen gedaan worden zodat er geen extra trainingsdieren nodig zijn.

Dit project bevat twee appendices waarvan de inhoud gebaseerd is op vraag van de meest recente jaren en een inschatting van toekomstig onderzoek. Er zijn verschillende soorten handelingen waarin getraind moet worden; hanteren, verzorging, toediening-/injectietechnieken, bloedafnames, weefsel prepareren en opwerken voor histologie, non-invasieve handelingen (bijvoorbeeld swabs), invasieve handelingen (denk aan operaties) en euthanasie. In het geval van training van operaties zal het in sommige gevallen ook nodig zijn de dieren bij te laten komen uit narcose om te kunnen beoordelen of de operatie geslaagd is. Daarvoor moet een dier dan eerst ontwaken. Als voorbeeld kan bij een dier waarbij een laminectomie is uitgevoerd pas na het ontwaken worden vastgesteld of er geen schade is toegebracht aan de zenuwbanen en het dier zelfstandig kan voortbewegen, eten en drinken. De criteria voor humane eindpunten zullen zó scherp worden gedefinieerd dat ernstig ongerief vermeden wordt.

- DAP 1: Handelingen aan muis en rat
- DAP 2: Handelingen aan zebravissen

### 3.4.2 Provide a justification for the strategy described above.

Trainen, vastleggen en onderhouden van vaardigheden is een voorwaarde voor de uitvoering van proefdieronderzoek. Met behulp van deze strategie borgen wij zowel het proces als het toezicht en begeleiding door de IvD hierop.

De samenhang tussen de verschillende appendices is dat zij samen de training mogelijk maken die nodig is voor medewerkers, studenten, cursisten en stagiaires om bekwaam te worden of te blijven in handelingen aan proefdieren en in dierproeven bij verschillende diersoorten.

### 3.4.3 List the different types of animal procedures. Use a different appendix 'description animal procedures' for each type of animal procedure.

Serial number	Type of animal procedure
1	Trainen van handelingen aan muis en rat
2	Training van handelingen aan zebravissen



## Appendix

### Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information on the project proposal, see the Guidelines to the project licence application form for animal procedures on our website ([www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028)

#### 1 General information

1.1	Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	10300 2022 16052	
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Katholieke Universiteit Nijmegen	
1.3	List the serial number and type of animal procedure <i>Use the numbers provided at 3.4.3 of the project proposal.</i>	Serial number 1	Type of animal procedure Trainen van handelingen aan muis en rat

#### 2 Description of animal procedures

##### A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

Het uitvoeren van biotechnische handelingen maakt een belangrijk onderdeel uit van de dagelijkse praktijk / beroepsuitoefening in een proefdierfaciliteit. Professioneel gedrag en technische vaardigheid is een vereiste. Deelname voor medewerkers (biotechnici/onderzoekers/studenten) aan het trainingsprogramma is daarom verplicht, het maakt deel uit van de interne training. Daarnaast worden trainingen gegeven in het kader van onderwijs, met name de artikel 9 cursus en de MBO opleiding tot dierverzorger en biotechnicus. Het leerdoel is het aanleren, ontwikkelen en onderhouden van biotechnische vaardigheden op muis en rat. De IvD, dierenarts en teamleider zien toe op dit traject en het vastleggen van competenties.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Ieder onderwijsprogramma bevat standaard biotechnische handelingen zoals: hanteringstechnieken, identificatietechnieken, toedieningstechnieken, afnametechnieken (bloed, swabs, biopt, punctie etc), swab technieken, narcose technieken, organisolaties, euthanasiemethoden en enkele gangbare chirurgische interventies bij de betreffende diersoort. Het leren hanteren (oppakken en vasthouden) en fixeren (fixeren is het vastpakken van een dier zodat het noch zichzelf noch de uitvoerder kan verwonden) van dieren is niet invasief en behoort tot de handelingen behorend bij de dierverzorging. Medewerkers, stagiaires en anderen die hier (nog) niet bekwaam in zijn, zullen hierin getraind worden. Voor het correct uitvoeren van opvolgende handelingen is het op juiste wijze hanteren van dieren cruciaal, bijvoorbeeld het fixeren alvorens een handeling uit te voeren. Biotechnische handelingen worden indien nodig uitgevoerd met passende verdoving en pijnstilling. Dit is afhankelijk van de aard van de biotechnische handelingen en/of de vaardigheid van de trainee. Per handeling wordt de maximale frequentie in de tijd en de maximale duur bepaald. Na een handeling met een dier is een passende rustperiode vastgesteld voordat handelingen herhaald mogen worden of andere handelingen mogen worden geoefend.

Hoe vaak een handeling wordt uitgevoerd hangt onder andere af van de invasiviteit van de techniek, de bekwaamheid van de trainee en het verloop van de training. Een zeer eenvoudige handeling als hanteren kan vele malen worden uitgevoerd, en wordt vaak bij de wisselroutine van kooien binnen een afdeling meegenomen. Handelingen zoals fixeren en eenvoudige injectie-/afnametechnieken zullen vaak gecombineerd worden en maximaal 10x worden uitgevoerd. De complexere handelingen en chirurgie zullen vaak maar 1x worden uitgevoerd.

Indien mogelijk zal een training voor een specifieke handeling met meerdere personen gecombineerd worden, of kunnen dieren meerdere keren worden gebruikt, bv bij hanteren en fixeren. Daarbij wordt gewaarborgd dat het cumulatief ongerief niet uitkomt in een categorie hoger dan passend bij de betreffende individuele handelingen.

Ook kan een dier in 1 sessie worden voor training van meerdere technieken worden gebruikt, zoals eerst hanteren, vervolgens een eenvoudige injectietechniek, en aansluitend voor doden van het dier.

Bij een dier onder terminale anesthesie kunnen meerdere handelingen worden gecombineerd mits dat anatomisch mogelijk is en afhankelijk van wat er op dat moment getraind gaat worden. Onder niet-terminale anesthesie is combineren van handelingen niet mogelijk omdat dit effect zal hebben op herstel, ongerief en uitkomsten van het dier.

Initiële training van chirurgische technieken vinden altijd onder terminale verdoving plaats.

(Biotechnische) handelingen die kunnen worden geoefend zijn:

1. Identificatietechnieken zoals tatoeage en oorknip (wettelijk geen dierexperimentele handeling)
2. Hanteren en fixatie technieken
3. Injectietechnieken (waaronder ip, sc, iv, im, id, if, intracerebraal, aanbrengen canule voor bloedafname of stoftoediening)
4. Toedieningstechnieken zoals orale toediening (o.a. gavage), intranasale toediening en nasopharynx spoeling (evt. onder verdoving), oculaire, vaginale, rectale, intratracheale toediening
5. Bloedafnametechnieken zoals hartpunctie (onder terminale verdoving), wangprik, orbita punctie, uit vena saphena, uit staartvene en via staartsnede.
6. Afname haren en huidschraapsel (onderzoek ectoparasieten)
7. Swab technieken (bijv. vacht/huid/oraal/nasaal/oculair/rectaal/vaginaal)
8. Narcosetechnieken (gasanesthesie, injectieanesthesie), pijnbestrijding (injectie) en intuberen.
9. Eenvoudige chirurgische interventies zoals biopt afname, punctie en perfusie.
10. Complexere chirurgie, waaronder organisolatie (ectomiën), canulatie, darmanastomose, stereotactische hersenoperatie (bijvoorbeeld craniotomie of implantatie) en orgaantransplantatie.
11. Dodingsmethoden waaronder cervicale dislocatie, verstikken door middel van CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>, decapitatie of overdosis barbituraat).
12. Weefsel prepareren en opwerken voor histologie, van gedode surplusdieren

Als raamwerk voor het beslissen welke type handelingen per categorie getraind mogen worden zal de IvD uitgaan van de "Handreiking toelatingscriteria dierexperimentele werkzaamheden" van de werkgroep Educatie en Training van het IvD platform in samenwerking met de NVWA, die onlangs gepubliceerd is in Biotechniek van Augustus 2022.

Voor de art 9, MBO en HBO studenten zullen de handelingen afhangen van het curriculum, zolang dit in overeenkomst is met de genoemde handreiking.

Voor universitaire (bachelor en master in relevant onderzoeksveld) stage studenten geldt dat de training moet passen bij de opleiding en/of uit te voeren onderzoek. Specifiek:

- Bachelor studenten mogen getraind worden op eenvoudige onderdrempelige handelingen en handelingen die een bevoegd dierversorger mag doen.
- Master studenten volgen bij voorkeur de art 9 cursus De student mag getraind worden op handelingen passend bij een bevoegd dierversorger. Complexe handelingen mag een student alleen uitvoeren indien het passend is in de opleiding en/of gebonden aan een vergund onderzoeksproject.

Voor medewerkers wordt onderscheid gemaakt op basis van opleidingsniveau; dierversorger of biotechnicus zullen dus handelingen mogen trainen gericht op verzorging en doding en/of het verrichten van dierproef gerelateerde vaardigheden. Zoals genoemd in de aanvraag zullen de eenvoudige en standaard technieken door iedereen geoefend kunnen worden, terwijl complexe vaardigheden door een beperkt aantal medewerkers wordt geoefend en dient er ook een geldige CCD vergunning met een wetenschappelijk doel waarvoor deze handeling noodzakelijk is te zijn.

Voor onderzoekers met een art. 9 bevoegdheid geldt dat training bij voorkeur plaats vindt op een geldige experimentele CCD vergunning. Indien dit niet mogelijk is en training toch noodzakelijk is kan op deze vergunning worden getraind. In principe kunnen alle handelingen die genoemd zijn in de bijlage worden getraind. Hierbij geldt dat de training wel moet plaatsvinden in het kader van de doelstellingen van een vergund CCD project.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

Het aantal te gebruiken dieren voor training hangt af van het aantal te trainen medewerkers en het aantal stagiaires en het aantal cursussen en deelnemers daaraan per jaar. Het aangevraagde aantal benodigde dieren is als eerste gebaseerd op de thans wettelijk voorgeschreven vaardigheidstraining en het gemiddelde van gebruikte dieren voor training van de afgelopen jaren. Waar mogelijk wordt hergebruik toegepast of worden handelingen door meerdere te trainen personen op een dier uitgevoerd.

## B. The animals

Specify the species, origin, life stages, estimated numbers, gender, genetic alterations and, if important for achieving the immediate goal, the strain.

Serial number	Species	Origin	Life stages	Number	Gender	Genetically altered	Strain
1	01	hergebruik (01) of geregistreerde fok- of afleveringsbedrijf EU (02)	juveniel, adolescent, volwassen	4100	m/v	yes/no	
2	02	hergebruik (01) of geregistreerde fok- of afleveringsbedrijf EU (02)	juveniel, adolescent, volwassen	3550	m/v	yes/no	

### Provide justifications for these choices

#### Species

De aangevraagde diersoorten zijn muizen en ratten. Dit zijn in onderzoek twee veelgebruikte diersoorten, waardoor het zinvol is om medewerkers op handelingen met deze dieren te trainen. De keuze voor de diersoort per training/protocol hangt af van de handeling die getraind moet worden en voor het onderzoek waar de training voor wordt uitgevoerd.

#### Origin

De dieren zullen voornamelijk uit hergebruik (01) of als surplus uit eigen fok van de afdeling afkomstig zijn, in het kader van vermindering van aantal dieren. Verder zullen dieren van andere geregistreerde fok-en afleveringsbedrijven uit de EU (code 02) afkomstig zijn indien het nodig is om met een specifieke lijn te werken in verband met aansluiting bij een specifiek onderzoeksproject.

#### Life stages

Juveniele tot volwassen dieren zullen gebruikt worden. De keuze voor de leeftijd hangt af van welke dieren uit hergebruik of als surplus uit fok beschikbaar zijn, en van de handeling die getraind moet worden die leeftijdsafhankelijk kan zijn, of van de vereisten van een onderzoeksproject waarvoor geoefend moet worden. In de meeste gevallen zullen volwassen dieren worden gebruikt

#### Number

Voor de LAS cursus gaan we uit van 1 muis per deelnemer en 1 rat per 2 deelnemers. Er zijn 4 LAS cursussen met maximaal 40 deelnemers per jaar en 1 cursus met maximaal 60 deelnemers wat per jaar. Daarmee verwachten we per jaar 220 muizen en 110 ratten nodig te hebben, en over 5 jaar in totaal dus 1100 muizen en 550 ratten.

Voor praktijkonderwijs voor de MBO opleiding dierversorger en biotechnicus wordt op basis van gebruikte aantallen in voorgaande jaren verwacht 300 muizen en 300 ratten per jaar nodig te hebben, dat zijn 1500 muizen en 1500 ratten in totaal over 5 jaar.

Daarnaast worden er dieren aangevraagd voor het trainen van medewerkers en onderzoekers op specifieke handelingen. De schatting van het aantal dieren hiervoor is gebaseerd op wat er is gebruikt op een voorgaand CCD project in combinatie met de verwachting voor toekomstige trainingen, en komt neer op 300 muizen en 300 ratten per jaar, oftewel 1500 muizen en 1500 ratten. We verwachten dat 40 tot 60% van de trainingen voor medewerkers complexe handelingen betreft waarvan het grootste deel matig ongerief aan de dieren zal geven (615 muizen en 532 ratten) en een kleiner deel als non-recovery handeling wordt geoefend (ongeveer 90% van de dieren met verwacht terminaal ongerief wat neer komt op 369 muizen en 320 ratten) .

**Muis: Geschatte benodigde aantallen: in totaal 4100 dieren over 5 jaar.**

**Rat: Geschatte benodigde aantallen: in totaal 3550 dieren over 5 jaar.**

#### Gender

Zowel mannen als vrouwen, geslacht is in meeste gevallen niet relevant.

#### Genetic alterations

Zowel wildtypes als genetisch aangepaste dieren zullen worden gebruikt. Keuze kan afhankelijk zijn van aansluiting bij een onderzoeksproject, maar zal meestal bepaald worden door wat voor surplus dieren uit eigen fok beschikbaar zijn. Meestal zullen dit dieren uit een transgene lijn zijn.

#### Strain

Keuze voor een bepaalde lijn is afhankelijk van aansluiting bij een onderzoeksproject, maar zal in de meeste gevallen bepaald worden door welke surplus dieren uit fok beschikbaar zijn.

### C. Accommodation and care

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

Yes

No > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

### D. Pain and compromised animal welfare

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

#### D. Pain and compromised animal welfare

No > Justify why pain relieving methods will not be used.

Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

Bij injecties en afnames (bloed, swabs) is pijnstilling of verdoving over het algemeen niet van toepassing. Mochten er technieken worden geoefend die meer ongerief veroorzaken, met name na de chirurgische ingrepen uit de procedures sectie, dan zal wel verdoving en/of pijnstilling worden toegepast (in overleg met IvD / dierenarts). Dit kan anesthesie via inhalatie (isofluraan) of via injectie methode betreffen, afhankelijk van de uit te voeren handeling (bijvoorbeeld noodzaak om dier te kunnen draaien tijdens procedure) en daarbij behorende optimale diepte en duur van anesthesie en snelheid van ontwaken. In overleg met de IvD en dierenarts wordt een analgesie plan opgesteld voor adequate pre- intra- en postoperatieve pijnstilling.

Describe which other adverse effects on the animals welfare may be expected?

De biotechnische handelingen zullen het welzijn van de dieren aantasten. Hanteren en fixeren kan stress geven, de verschillende ingrepen kunnen pijn geven. Operaties kunnen pijn veroorzaken en ongerief door het wakker worden uit narcose. Daarom zullen operaties bij voorkeur als terminaal onder anesthesie worden uitgevoerd en zullen dieren alleen bijkomen uit operatie indien daar noodzaak voor is, zoals het evalueren of een operatie succesvol is uitgevoerd.

Explain why these effects may emerge.

De handelingen op zichzelf zullen ongerief geven. Door onervarenheid van trainees zal een biotechnische handeling soms meer ongerief kunnen veroorzaken dan voorzien.

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

Complicaties / onvoorziene situaties zijn niet altijd te voorkomen. Indien dit gebeurt, zal de trainer ingrijpen om verder aantasten van het welzijn van een dier te voorkomen.

#### E. Humane endpoints

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question F.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

Tijdens een training kan een procedure mislukken. Bij een ingreep kan onverhoopt een vitaal orgaan worden beschadigd, of een bloeding ontstaan. Op het moment dat duidelijk is dat een handeling verkeerd is uitgevoerd en dit kan leiden tot verhoogd ongerief is het humaan eindpunt bereikt en zal het dier worden gedood.

Bij simpele handelingen welke niet meer dan licht ongerief verwacht wordt is elke afwijking in fysiek uiterlijk of gedrag die na de handeling optreedt en langer dan enkele minuten aanhoudt een teken dat het humaan eindpunt bereikt is en zal het dier worden gedood.

Voor handelingen die leiden tot matig ongerief, zoals een operatie worden, de dieren nauwgezet gemonitord. Het humane eindpunt wordt toegepast zodra de prognose met betrekking tot spoedige verbetering slecht is. Ernstig ongerief moet worden voorkomen. Er zal in elke situatie van onverwacht ongerief een gepaste beslissing worden genomen op basis van een adequate welzijnsbeoordeling en prognose op spoedig herstel.

Specifieke humane eindpunten voor handelingen met matig ongerief zijn:

- gewichtsverlies van 20% van startgewicht of meer

- een combinatie van uiterlijke kenmerken waaronder slechte vachtverzorging, afwijkende lichaamshouding en verminderde activiteit die langer dan 1 dag aan houdt zonder verbetering of maximaal 3 dagen totaal
- diarree en/of uitdrogingsverschijnselen die niet binnen 1 dag succesvol behandeld kunnen worden
- verminderde mobiliteit die langer dan 1 dag aanhoudt zonder verbetering en niet meer dan 3 dagen in totaal
- ernstig verminderde mobiliteit of lethargie
- wondinfectie die niet behandeld kan worden of die langer dan 1 dag aanhoudt zonder verbetering en niet meer dan 3 dagen in totaal

Indicate the likely incidence.

Schatting voor alle diersoorten, 0-2%.

#### **F. Classification of severity of procedures**

Provide information on the experimental factors contributing to the discomfort of the animals and indicate to which category these factors are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe'). In addition, provide for each species and treatment group information on the expected levels of cumulative discomfort (in percentages).

Alle niet-invasieve handelingen inclusief injectietechnieken worden ingeschat als licht, operaties met bijkomen uit anesthesie als matig, en operaties zonder bijkomen zijn terminaal. Ongeveer 15% van de dieren zullen bijkomen uit anesthesie na een complexe techniek, en matig ongerief ondervinden. Van alle dieren die een complexe techniek ondergaan zal een deel weer bijkomen uit anesthesie om een goed beeld te kunnen krijgen van het slagen van de operatie. In sommige gevallen is het tijdens de anesthesie namelijk onmogelijk om in te schatten of de uitgevoerde operatie geslaagd is. Daarvoor moet een dier dan eerst ontwaken. Als voorbeeld kan bij een dier waarbij een laminectomie is uitgevoerd pas na het ontwaken worden vastgesteld of er geen schade is toegebracht aan de zenuwbanen en het dier zelfstandig kan voortbewegen, eten en drinken. De criteria voor humane eindpunten zullen zó scherp worden gedefinieerd dat ernstig ongerief vermeden wordt. Het oefenen van niet-invasieve handelingen nooit kan leiden tot cumulatief matig ongerief voor het dier.  
 Muis: 10% terminaal, 75% licht, 15% matig  
 Rat: 10% terminaal, 75% licht, 15% matig



## G. Replacement, reduction, refinement

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

### Replacement

Alle mogelijkheden voor het oefenen van de handelingen of technieken op kadavers of kunstmatige modellen worden benut voordat wordt besloten tot het trainen met levende dieren.

### Reduction

In het trainingstraject wordt, voordat er op een dier wordt geoefend, gebruik gemaakt van het meekijken met handelingen uitgevoerd door een bekwaam persoon. We gebruiken zo veel mogelijk dieren na einde van een experiment en surplus dieren. We maken zo optimaal mogelijk gebruik van één dier (meerdere mensen, meerdere technieken) zonder een dier te overbelasten.

Om de bekwaamheid van ervaren medewerkers te borgen zal hun vaardigheid regelmatig (eens per twee jaar) opnieuw beoordeeld moeten worden. Dit wordt bij voorkeur gedaan tijdens uitvoering van een lopend experimenteel protocol, zodat er geen trainingsdieren gebruikt hoeven te worden. Ook bij nieuwe medewerkers die elders aantoonbaar ervaring hebben opgebouwd kan eventueel de beoordeling tijdens uitvoering van een experimenteel protocol worden gedaan zodat er ook daar geen trainingsdieren vanuit dit project nodig zijn, zolang de wetenschappelijke resultaten van dat protocol niet in het geding zijn.

### Refinement

Er wordt altijd verdoving en pijnstilling toegepast indien de handeling hierom vraagt. Een deel van de dierproeven vormt een voorbereiding op een meer invasieve techniek. Bijvoorbeeld: een persoon moet een dier eerst op de juiste wijze kunnen fixeren voor een i.p. injectie kan worden toegediend. Aangeleerde injectietechnieken zijn noodzakelijk om een dier op een correcte wijze het te injecteren middel toe te dienen of onder narcose te brengen. Zo wordt een optimale inzet van elk proefdier beoogd. Elke trainee staat onder verantwoordelijkheid van een ervaren trainer of dierenarts. De trainer bepaalt wanneer de leercurve een volgende stap toelaat in het onderwijstraject. Mocht een procedure onverhoopt anders uitpakken dan verwacht, dan grijpt de trainer in. Indien het humaan eindpunt is bereikt zal een dier worden gedood. Een trainee mag een procedure of handeling pas zelfstandig uitvoeren wanneer de dierenarts of een IvD lid of een door hun benoemde persoon een handeling heeft afgetekend. Het aftekenen van een handeling kan plaatsvinden wanneer de geleerde techniek adequaat wordt uitgevoerd en de trainee voldoende kennis omtrent de handeling heeft. Al de trainingen en de vastgestelde bekwaamheden worden geregistreerd in een persoonlijk competentie dossier.

Are adverse environmental effects expected? Explain what measures will be taken to minimise these effects.

No

Yes > Describe the environmental effects and explain what measures will be taken to minimise these effects.

## H. Re-use

Will animals be used that have already been used in other animal procedures ?

No > Continue with question I.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Op basis van 3V principe en de voorwaarden van de herziene Wet op de Dierproeven (maximaal ongerief, algemene gezondheids- en welzijnstoestand, het ongerief van een opvolgende dierproef, diergeneeskundig advies) worden dieren hergebruikt. Indien van toepassing wordt per biotechniek een maximale frequentie in tijd en duur bepaald en wordt een passende rusttijd vastgesteld. Op 1 dier kunnen meerdere technieken worden geoefend en verschillende personen oefenen, dit is afhankelijk van het ongerief dat de handeling veroorzaakt. Alle dieren worden dagelijks gemonitord en onverwacht ongerief wordt gemeld. Als het humaan eindpunt is bereikt zal een dier worden geëuthanaseerd.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes > Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

**I. Repetition** Explain for legally required animal procedures what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, describe why duplication is required.

N.V.T

**J. Location where the animals procedures are performed**

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question K.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

### End of experiment

**K. Destination of the animals**

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Provide information on the destination of the animals.

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

Als aan het eind van de proef een algemeen humaan eindpunt bereikt is, of indien het cumulatief ongerief tijdens een volgend experiment te hoog kan worden, is het niet ethisch de dieren nog langer voor hergebruik in aanmerking te laten komen. Dieren die matig ongerief hebben opgelopen na een complexe handeling en daar nog herstellende van zijn zullen worden gedood zodra het eindpunt van het experiment bereikt is om verder ongerief te voorkomen. Bijvoorbeeld wanneer een dier na een operatie bijgekomen is en vervolgens vastgesteld is dat de operatie succesvol is verlopen, dan is het niet wenselijk het dier verder te laten herstellen maar wordt het gedood. Bij training van terminale handelingen of trainen van euthanasiemethoden is euthanasie het eindpunt. Bij handelingen die cumulatief licht ongerief geven zal het dier na de proef in leven blijven.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes > Will a method of killing be used for which specific requirements apply?

No > Describe the method of killing.

Yes > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Er wordt eventueel decapitatie als dodingsmethode gebruikt. Dit zal alleen toegepast worden indien het noodzakelijk is voor een aansluitend vergund onderzoeksproject. Bij voorkeur vind decapitatie onder sedatie plaats.

In specifieke gevallen kan het voor het experiment nodig zijn dat decapitatie plaats gaat vinden met een wakker dier. Omdat de handeling een zeker spanning met zich meedraagt en het heel belangrijk is dat het dier zich niet beweegt tijdens het doden, zal er wel altijd worden getraind met wakkere dieren. Trainingsdieren voor deze techniek zijn al eerder gebruikt voor eenvoudige technieken en worden afsluitend voor training van dodingstechnieken gebruikt. Om het benodigde aantal zo laag

mogelijk te houden, wordt er eerst geoefend met dode dieren. Daarnaast wordt ook het fixeren van dieren eerst optimaal getraind en worden de dieren gewend aan de nabijheid van een guillotine.

In alle andere gevallen zullen dieren worden gedood volgens een wijze uit tabel 3 van Annex IV uit de EU directive 2010/63, specifiekere volgens een van de volgende methodes:

vergassing met een CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> mengsel  
doding onder anesthesie (bijvoorbeeld verbloeding of perfusie)  
cervicale dislocatie (alleen voor muizen)  
overdosering met een anestheticum

De wijze van doding wordt gekozen op basis van doel van de training en eventuele aansluiting bij een experimenteel project, en op basis van het minste ongerief voor het dier.

If animals are killed for non-scientific reasons, justify why it is not feasible to rehome the animals.

In het kader van vermindering zullen we zo veel mogelijk gebruik maken van surplus dieren uit de eigen fok. Dit zijn bijna allemaal dieren uit transgene lijnen welke volgens de GMO wetgeving niet in het milieu terecht mogen komen en dus niet voor herplaatsing in aanmerking komen.



## Appendix Description animal procedures

- This appendix should be enclosed with the project proposal for animal procedures.
- A different appendix 'description animal procedures' should be enclosed for each type of animal procedure.
- For more information on the project proposal, see the Guidelines to the project licence application form for animal procedures on our website ([www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)).
- Or contact us by phone (0900-2800028)

### 1 General information

1.1	Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	10300 2022 16052	
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	Stichting Katholieke Universiteit Nijmegen	
1.3	List the serial number and type of animal procedure <i>Use the numbers provided at 3.4.3 of the project proposal.</i>	Serial number 2	Type of animal procedure Training van handelingen aan zebravissen

### 2 Description of animal procedures

#### A. Experimental approach and primary outcome parameters

Describe the general design of the animal procedures in relation to the primary outcome parameters. Justify the choice of these parameters.

Het uitvoeren van biotechnische handelingen maakt een belangrijk onderdeel uit van de dagelijkse praktijk / beroepsuitoefening in een proefdierfaciliteit. Professioneel gedrag en technische vaardigheid is een vereiste. Deelname voor medewerkers (biotechnici/onderzoekers/studenten) aan het trainingsprogramma is daarom verplicht, het maakt deel uit van de interne training. Daarnaast worden trainingen gegeven in het kader van onderwijs, met name de zebravis specifieke module van de artikel 9 cursus. Het leerdoel is het aanleren, ontwikkelen en onderhouden van biotechnische vaardigheden op de zebravis. De IvD, dierenarts en teamleider zien toe op dit traject en het vastleggen van competenties.

Describe the proposed animal procedures, including the nature, frequency and duration of the treatment. Provide justifications for the selected approach.

Ieder onderwijsprogramma bevat routine biotechnische handelingen zoals: hanteringstechnieken, identificatietechnieken, toedieningstechnieken, afnametechnieken (bloed, swabs, biopt, punctie etc), swab technieken, narcose technieken, euthanasiemethoden en enkele gangbare chirurgische interventies bij de betreffende diersoort. Het leren hanteren (uit het water nemen en vasthouden) en fixeren (fixeren is het vastpakken van een dier zodat het zichzelf niet kan verwonden tijdens het uitvoeren van een handeling) van vissen is niet invasief en behoort tot de handelingen behorend bij de dierverzorging. Medewerkers, stagiaires en anderen die hier (nog) niet bekwaam in zijn, zullen hierin getraind worden. Voor het correct uitvoeren van opvolgende handelingen is het op juiste wijze hanteren van dieren cruciaal, bijvoorbeeld het fixeren alvorens een handeling uit te voeren. Biotechnische handelingen worden indien nodig uitgevoerd met passende verdoving en pijnstilling. Dit is afhankelijk van de aard van de biotechnische handelingen en/of de vaardigheid van de trainee. Per handeling wordt de maximale frequentie in de tijd en de maximale duur bepaald. Na een handeling met een dier is een passende rustperiode vastgesteld voordat handelingen herhaald mogen worden of andere handelingen mogen worden geoefend. Hoe vaak een handeling wordt uitgevoerd hangt onder andere af van de invasiviteit van de techniek, de bekwaamheid van de trainee en het verloop van de training. Een zeer eenvoudige handeling als hanteren kan vele malen worden uitgevoerd. Handelingen zoals fixatie, strippen, sperma afname, vinknippen, kleurinjectie, korte anesthesie, swabben, en eenvoudige injectie-/afnametechnieken zullen vaak gecombineerd worden en maximaal 10x worden uitgevoerd. Chirurgische interventies en terminale technieken zullen vaak maar 1x worden uitgevoerd, waar mogelijk voorafgegaan door eenvoudige handelingen in het kader van optimaal proefdiergebruik.

(Biotechnische) handelingen die kunnen worden geoefend zijn:

1. Hanteren en fixatie technieken
2. Strippen (voorzichtig uitdrukken van eieren bij vrouwtje)
3. Sperma afname (voorzichtig uitdrukken van de testes bij een mannetje, onder anesthesie)
4. Vinknippen ter identificatie of genotypering (eventueel onder anesthesie)
5. Kleurinjectie ter identificatie (visible implant elastomer (VIE tag), onder anesthesie)
6. Narcose technieken
7. Injectie technieken (onder anesthesie)
8. Bloedafnametechnieken (terminaal)
9. Afname schubben en huidschraapsel (eventueel onder anesthesie)
10. Swab technieken (bijv.huid/mucus, eventueel onder anesthesie)
12. Eenvoudige chirurgische interventies zoals biopt afname en punctie (onder anesthesie)
13. Doding methoden (overdosis anesthesie, alleen indien dit absoluut noodzakelijk is voor een FELASA accreditatie zal dit geoefend worden op levende dieren)
14. Weefsel prepareren en opwerken voor histologie, van gedode surplusdieren

Als raamwerk voor het beslissen welke type handelingen per categorie getraind mogen worden zal de IvD uitgaan van de "Handreiking toelatingscriteria dierexperimentele werkzaamheden" van de werkgroep Educatie en Training van het IvD platform in samenwerking met de NVWA, die onlangs gepubliceerd is in Biotechniek van Augustus 2022.

Op basis hiervan, en met inachtnaam van mogelijke verplichte onderdelen voor FELASA accreditatie, verwachten wij de volgende technieken in de zebraavis specifieke module van de art 9 cursus op te nemen:

1. Hanteren en fixatie technieken
2. Strippen (voorzichtig uitdrukken van eieren bij vrouwtje)
3. Sperma afname (voorzichtig uitdrukken van de testes bij een mannetje, onder anesthesie)
4. Vinknippen ter identificatie of genotypering (eventueel onder anesthesie)
5. Kleurinjectie ter identificatie (visible implant elastomer (VIE tag), onder anesthesie)
6. Narcose technieken
9. Afname schubben en huidschraapsel (eventueel onder anesthesie)
10. Swab technieken (bijv.huid/mucus, eventueel onder anesthesie)
13. Doding methoden (overdosis anesthesie, alleen indien dit absoluut noodzakelijk is voor een FELASA accreditatie zal dit geoefend worden op levende dieren) Indien blijkt dat een hierboven niet genoemde techniek toch veelgebruikt is of wordt, of wanneer de accreditatie voor FELASA andere handelingen vereisen zoals
7. Injectie technieken (onder anesthesie) en 8. Bloedafnametechnieken (terminaal), dan kan dit in overleg met de IvD eventueel toegevoegd worden. Indien een cursist binnen enkele maanden na de cursus een specifieke handeling gaat gebruiken die past binnen de handelingen die

toegestaan zijn op dit project, dan kan eventueel die handeling voor die specifieke cursist worden toegevoegd. Omgekeerd, indien een bepaalde techniek minder vaak in het veld wordt gebruikt, dan kan besloten worden om de techniek uit het curriculum te halen.

Voor MBO en HBO studenten zullen de handelingen afhangen van het curriculum, zolang dit in overeenkomst is met de genoemde handreiking.

Voor universitaire (bachelor en master in relevant onderzoeksveld) stage studenten geldt dat de training moet passen bij de opleiding en/of uit te voeren onderzoek. Specifiek:

- Bachelor studenten mogen getraind worden op eenvoudige onderdrempelige handelingen en handelingen die een bevoegd dierversorger mag doen.
- Master studenten volgen bij voorkeur de art 9 cursus. De student mag getraind worden op handelingen passend bij een bevoegd dierversorger. Complexe handelingen mag een student alleen uitvoeren indien het passend is in de opleiding en/of gebonden aan een vergund onderzoeksproject.

Voor medewerkers wordt onderscheid gemaakt op basis van opleidingsniveau; dierversorger of biotechnicus zullen dus handelingen mogen trainen gericht op verzorging en doding en/of het verrichten van dierproef gerelateerde vaardigheden. Zoals genoemd in de aanvraag zullen de eenvoudige en standaard technieken door iedereen geoefend kunnen worden, terwijl complexe vaardigheden door een beperkt aantal medewerkers wordt geoefend en dient er ook een geldige CCD vergunning met een wetenschappelijk doel waarvoor deze handeling noodzakelijk is te zijn.

Voor onderzoekers met een art. 9 bevoegdheid geldt dat training bij voorkeur plaats vindt op een geldige experimentele CCD vergunning. Indien dit niet mogelijk is en training toch noodzakelijk is kan op deze vergunning worden getraind. In principe kunnen alle handelingen die genoemd zijn in de bijlage worden getraind. Hierbij geldt dat de training wel moet plaatsvinden in het kader van de doelstellingen van een vergund CCD project.

Describe which statistical methods have been used and which other considerations have been taken into account to minimise the number of animals.

Het aantal te gebruiken dieren voor training hangt af van het aantal te trainen medewerkers en het aantal stagiaires. Het aangevraagde aantal benodigde dieren is als eerste gebaseerd op de thans wettelijk voorgeschreven vaardigheidstraining en de verwachting voor het aantal nieuwe medewerkers (dierversorger, biotechnici, onderzoekers en studenten) dat getraind moet worden. Waar mogelijk wordt hergebruik toegepast of worden handelingen door meerdere te trainen personen op een dier uitgevoerd.

## B. The animals

Specify the species, origin, life stages, estimated numbers, gender, genetic alterations and, if important for achieving the immediate goal, the strain.

Serial number	Species	Origin	Life stages	Number	Gender	Genetically altered	Strain
1	81	hergebruik (01) of geregistreerde fok- of afleveringsbedrijf EU (02) of elders in de wereld geboren (05)	juvenile or adult	2200	m/v	mogelijk	

### Provide justifications for these choices

#### Species

De zebrafish is een veelgebruikt proefdier voor een grote verscheidenheid aan onderzoek, onder andere genetische studies. De keuze voor deze soort in dit project berust op aansluiting bij de vele onderzoeksprojecten die momenteel lopen binnen onze instelling en toekomstige projecten. Om de kwaliteit van dit onderzoek te borgen en om in het

kader van dierenwelzijn te zorgen dat diegenen die met deze dieren werken bekwaam zijn is het nodig om handelingen op deze dieren te oefenen.

#### Origin

De dieren zullen voornamelijk uit hergebruik (01) of als surplus uit eigen kweek van de afdeling afkomstig zijn, in het kader van vermindering van aantal dieren. Verder zullen dieren van andere geregistreerde fok-en afleveringsbedrijven uit de EU (code 02) of vanuit leveranciers uit Amerika (elders geboren code 05) afkomstig zijn indien het nodig is om met een specifieke lijn te werken in verband met aansluiting bij een specifiek onderzoeksproject, of indien larves als surplus uit een levering vanuit EU of Amerika beschikbaar zijn.

#### Life stages

Juveniele tot volwassen dieren zullen gebruikt worden. De keuze voor de leeftijd hangt af van welke dieren uit hergebruik of als surplus uit kweek beschikbaar zijn, en van de handeling die getraind moet worden die leeftijdsafhankelijk kan zijn, of van de vereisten van een onderzoeksproject waarvoor geoefend moet worden.

#### Number

Er worden vooral dieren aangevraagd voor de zebravis specifieke module die aan sluit bij de Laboratory Animal Science (artikel 9) cursus. De verwachting is dat deze module 2 maal per jaar gegeven zal worden. Per cursus worden rekening gehouden met 25 studenten. Omdat enkele handelingen door meerdere personen op 1 dier kunnen worden geoefend, en omdat sommige handelingen gecombineerd kunnen worden (bijvoorbeeld verdoven om te injecteren) hebben we per student 4 dieren nodig. Dat geeft 200 dieren per jaar. Daarnaast zijn er in elke cursus ook een tiental vissen nodig om handelingen op te demonsteren (hoewel er natuurlijk ook zoveel mogelijk gebruik gemaakt zal worden van video en ander beeldmateriaal blijkt een live demonstratie nog steeds veel informatiever). Daarom vragen we 240 dieren per jaar aan voor deze cursus, hetgeen over 5 jaar neer komt op 1200 dieren.

Verder worden dieren aangevraagd om medewerkers (diervverzorgers, biotechnici, onderzoekers en studenten) te trainen op handelingen. Wij schatten in dat hiervoor 200 dieren per jaar nodig zijn, hetgeen op 1000 dieren over 5 jaar neer komt.

In totaal vragen wij 2200 zebravissen aan op deze vergunning.

#### Gender

Zowel mannelijke als vrouwelijke dieren kunnen gebruikt worden. Uitzondering hierop zijn de hiervoor genoemde handelingen 2 (strippen) en 3 (sperma collectie) waarbij specifiek vrouwelijke en mannelijke zebravissen nodig zijn. De keuze kan afhangen van de beschikbaarheid van dieren uit voorgaande experimenten en kweek surplus, de te oefenen handeling en de vereisten van een onderzoeksproject waarvoor geoefend moet worden.

#### Genetic alterations

Zowel wildtype als genetisch gemodificeerde dieren kunnen gebruikt worden. Over het algemeen zullen GMO dieren worden gebruikt omdat deze het meest gekweekt worden op de afdeling en daardoor het meest als hergebruik uit experiment of als kweek surplus beschikbaar is.

#### Strain

Keuze voor een bepaalde lijn is afhankelijk van aansluiting bij een onderzoeksproject, maar zal in de meeste gevallen bepaald worden door welke surplus dieren uit kweek of hergebruik na experiment beschikbaar zijn.

### C. Accommodation and care

Is the housing and care of the animals used in experimental procedures in accordance with Annex III of the Directive 2010/63/EU?

Yes

No > If this may adversely affect animal welfare, describe how the animals will be housed and provide specific justifications for these choices.

### D. Pain and compromised animal welfare

Will the animals experience pain during or after the procedures?

No

Yes > Will anaesthesia, analgesia or other pain relieving methods be used?

No > Justify why pain relieving methods will not be used.



Yes > Indicate what relieving methods will be used and specify what measures will be taken to ensure that optimal procedures are used.

Bij snelle en niet-invasieve procedures (swabs, strippen) is pijnstilling of verdoving over het algemeen niet van toepassing. Mochten er technieken worden geoefend die meer ongerief kunnen veroorzaken, dan zal wel verdoving worden toegepast (in overleg met IvD / dierenarts). Ook technieken die weinig of geen ongerief veroorzaken maar vereisen dat de vis stil ligt (bv sperma collectie), zullen onder verdoving worden uitgevoerd. Er zullen goedgekeurde anesthesie middelen worden gebruikt waaronder tricaine methanesulfonate (MS-222)(150mg/L oplossing of 2-phenoxyethanol (0.05% oplossing). Er zijn momenteel geen gevalideerde middelen ter pijnbestrijding bij vissen. De verdovingsmiddelen worden wel geacht een redelijke blokkade van de zenuwbanen te geven tijdens de toepassing, en de verwachting is dat de handelingen niet tot langdurige pijn zullen leiden. Bovendien zullen de humane eindpunten strikt toegepast worden waardoor we niet verwachten dat de dieren langer dan enkele minuten pijn zullen ervaren.

Describe which other adverse effects on the animals welfare may be expected?

De biotechnische handelingen zullen het welzijn van de dieren aantasten. Zoals in voorgaande sectie beschreven kunnen handelingen kort pijn veroorzaken. Verder kan het uit het water nemen, hanteren en fixeren de dieren stress geven. Het ontwaken uit anesthesie kan ook ongerief geven.

Explain why these effects may emerge.

Door onervarenheid van trainees zal een biotechnische handeling soms meer ongerief kunnen veroorzaken dan voorzien.

Indicate which measures will be adopted to prevent occurrence or minimise severity.

Complicaties / onvoorziene situaties zijn niet altijd te voorkomen. Indien dit gebeurt, zal de trainer ingrijpen om verder aantasten van het welzijn van een dier te voorkomen.

#### **E. Humane endpoints**

May circumstances arise during the animal procedures which would require the implementation of humane endpoints to prevent further distress?

No > Continue with question F.

Yes > Describe the criteria that will be used to identify the humane endpoints.

Tijdens een training kan een procedure mislopen. Bij een ingreep kan onverhoopt een vitaal orgaan worden beschadigd, of een bloeding ontstaan. Op het moment dat duidelijk is dat een handeling verkeerd is uitgevoerd en dit kan leiden tot verhoogd ongerief is het humaan eindpunt bereikt en zal een dier worden gedood.

Bij simpele handelingen welke niet meer dan licht ongerief verwacht wordt is elke afwijking in fysiek uiterlijk of gedrag die na de handeling optreedt en langer dan enkele minuten aanhoudt een reden voor een humaan eindpunt.

Indicate the likely incidence.

0-2%

#### **F. Classification of severity of procedures**

Provide information on the experimental factors contributing to the discomfort of the animals and indicate to which category these factors are assigned ('non-recovery', 'mild', 'moderate', 'severe'). In addition, provide for each species and treatment group information on the expected levels of cumulative discomfort (in percentages).

De meeste handelingen die uitgevoerd kunnen worden zullen niet meer dan licht ongerief geven. Anesthesie toepassing zal slechts van korte duur zijn, maximaal 5 minuten, waardoor ook ontwaken uit anesthesie niet meer dan licht ongerief zal geven. Tussen de handelingen zal voldoende rusttijd zitten zodat het cumulatieve ongerief ook niet meer dan licht zal zijn. Bepaalde handelingen zoals terminale bloedafname waarna ontwaken niet gewenst is, zullen worden uitgevoerd als terminaal onder anesthesie. Indien het dier alleen deze handeling ondergaat zal het cumulatieve ongerief dus ook terminaal onder anesthesie zijn. Echter, in het kader van vermindering zal het dier voorafgaand vaak al aan een handeling met licht ongerief worden blootgesteld om optimaal gebruik te maken van het dier, zodat we nog steeds maar in 10% van de dieren cumulatief ongerief in de klasse terminaal onder anesthesie verwachten.

Cumulatief ongerief: 10% terminaal onder anesthesie, 90 % licht

## G. Replacement, reduction, refinement

Describe how the principles of replacement, reduction and refinement were included in the research strategy, e.g. the selection of the animals, the design of the procedures and the number of animals.

### Replacement

Alle mogelijkheden voor het oefenen van de handelingen of technieken op kunstmatige modellen (bijvoorbeeld het oefenen van VIE tagging op een pasta sliert) of op kadavers worden benut, voordat besloten wordt om op een levende dieren te oefenen.

### Reduction

In het trainingstraject wordt, voordat er op een dier wordt geoefend, gebruik gemaakt van het meekijken met handelingen uitgevoerd door een bekwaam persoon. We gebruiken zo veel mogelijk dieren na einde van een experiment en surplus dieren. We maken zo optimaal mogelijk gebruik van één dier (meerdere mensen, meerdere technieken) zonder een dier te overbelasten. Waar mogelijk zullen we ook opnames van de procedures maken die later bij kunnen dragen aan de vermindering van proefdieren tijdens demonstraties, en gebruik maken van bestaande opnames van elders.

Om de bekwaamheid van ervaren medewerkers te borgen zal hun vaardigheid regelmatig (eens per twee jaar) opnieuw beoordeeld moeten worden. Dit wordt bij voorkeur gedaan tijdens uitvoering van een lopend experimenteel protocol, zodat er geen trainingsdieren gebruikt hoeven te worden. Ook bij nieuwe medewerkers die elders aantoonbaar ervaring hebben opgebouwd kan eventueel de beoordeling tijdens uitvoering van een experimenteel protocol worden gedaan zodat er ook daar geen trainingsdieren vanuit dit project nodig zijn, zolang de wetenschappelijke resultaten van dat protocol niet in het geding zijn.

### Refinement

Er wordt altijd verdoving toegepast indien de handeling hierom vraagt. Er zijn momenteel geen gevalideerde middelen ter pijnbestrijding bij vissen. De verdovingsmiddelen worden wel geacht een redelijke blokkade van de zenuwbanen te geven tijdens de toepassing, en de verwachting is dat de handelingen niet tot langdurige pijn zullen leiden. Bovendien zullen de humane eindpunten strikt toegepast worden waardoor we niet verwachten dat de dieren langer dan enkele minuten pijn zullen ervaren. Een deel van de dierproeven vormt een voorbereiding op een meer invasieve techniek. Bijvoorbeeld: een persoon moet een dier eerst op de juiste wijze kunnen fixeren of verdoven voordat een injectie kan worden toegediend. Zo wordt een optimale inzet van elk proefdier beoogd. Elke trainee staat onder verantwoordelijkheid van een ervaren trainer of dierenarts. De trainer bepaalt wanneer de leercurve een volgende stap toelaat in het onderwijstraject. Mocht een procedure onverhoopt anders uitpakken dan verwacht, dan grijpt de trainer in. Indien het humaan eindpunt is bereikt zal een dier worden gedood. Een trainee mag een procedure of handeling pas zelfstandig uitvoeren wanneer de dierenarts of een IVD lid of een door hun benoemde persoon een handeling heeft afgetekend. Het aftekenen van een handeling kan plaatsvinden wanneer de geleerde techniek adequaat wordt uitgevoerd en de trainee voldoende kennis omtrent de handeling heeft. Al de trainingen en de vastgestelde bekwaamheden worden geregistreerd in een persoonlijk competentie dossier.

Are adverse environmental effects expected? Explain what measures will be taken to minimise these effects.

No

Yes > Describe the environmental effects and explain what measures will be taken to minimise these effects.

## H. Re-use

Will animals be used that have already been used in other animal procedures ?

No > Continue with question I.

Yes > Explain why re-use is considered acceptable for this animal procedure.

Op basis van 3V principe en de voorwaarden van de herziene Wet op de Dierproeven (maximaal ongerief, algemene gezondheids- en welzijnstoestand, het ongerief van een opvolgende dierproef, diergeneeskundig advies) worden dieren hergebruikt. Indien van toepassing wordt per biotechniek een maximale frequentie in tijd en duur bepaald en wordt een passende rusttijd vastgesteld. Op 1 dier kunnen meerdere technieken worden geoefend en verschillende personen oefenen, dit is

afhankelijk van het ongerief dat de handeling veroorzaakt. Alle dieren worden dagelijks gemonitord en onverwacht ongerief wordt gemeld. Als het humaan eindpunt is bereikt zal een dier worden geëuthanaseerd.

Are the previous or proposed animal procedures classified as 'severe'?

No

Yes > Provide specific justifications for the re-use of these animals during the procedures.

**I. Repetition** Explain for legally required animal procedures what measures have been taken to ensure that the proposed procedures have not already been performed. If applicable, describe why duplication is required.

N.V.T.

**J. Location where the animals procedures are performed**

Will the animal procedures be carried out in an establishment that is not licenced by the NVWA?

No > Continue with question K.

Yes > Describe this establishment.

Provide justifications for the choice of this establishment. Explain how adequate housing, care and treatment of the animals will be ensured.

### End of experiment

**K. Destination of the animals**

Will the animals be killed during or after the procedures?

No > Provide information on the destination of the animals.

Yes > Explain why it is necessary to kill the animals during or after the procedures.

De handeling "doding" kan als leerdoel van toepassing zijn indien dit noodzakelijk is voor een FELASA accreditatie. Aangezien de meeste dieren al uit hergebruik of als surplus dier komen is verder hergebruik meestal niet wenselijk en zullen de dieren aan het eind van de procedures worden gedood.

Is the proposed method of killing listed in Annex IV of Directive 2010/63/EU?

No > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

Yes > Will a method of killing be used for which specific requirements apply?

No > Describe the method of killing.

doding door overdosis anesthesie

Yes > Describe the method of killing that will be used and provide justifications for this choice.

If animals are killed for non-scientific reasons, justify why it is not feasible to rehome the animals.

De meeste zebrafissen die gebruikt zullen worden komen uit genetisch gemodificeerde lijnen en mogen volgens de wetgeving niet herplaatst worden. Verder zullen dieren die uit kweek of experiment komen ook al wat ouder zijn en is hun levensverwachting niet hoog meer, hetgeen herplaatsen ook bemoeilijkt.

**A. Algemene gegevens over de procedure**

1. Aanvraagnummer: AVD10300202216052 / 2022-0010
2. Titel van het project: Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren
3. Titel van de NTS: Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren
4. Type aanvraag:
  - nieuwe aanvraag projectvergunning
  - wijziging van vergunning met nummer
5. Contactgegevens DEC:
  - naam DEC: RUDEC
  - telefoonnummer contactpersoon: [REDACTED] bereikbaar op maandag, dinsdag, en donderdag van 9:00 tot 15:00 uur
  - e-mailadres contactpersoon: [dierexperimentencommissie@radboudumc.nl](mailto:dierexperimentencommissie@radboudumc.nl)
6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):
  - ontvangen door DEC: 19-05-2022
  - aanvraag compleet
  - in vergadering besproken: 24-05-2022
  - anderszins behandeld
  - termijnonderbreking(en) van 30-05-2022 tot 12-07-2022
  - besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met maximaal 15 werkdagen
  - aanpassing aanvraag: 12-07-2022
  - advies aan CCD: 26-07-2022
7. De inhoud van dit project is afgestemd met de IvD en deze heeft geen bezwaren tegen de uitvoering van het project binnen deze instelling.
8. Eventueel horen van aanvrager: n.v.t.
9. Correspondentie met de aanvrager:
  - Datum vragen: 30-05-2022
  - Datum antwoorden: 12-07-2022
  - Gestelde vragen en antwoorden:

**Project Proposal:**

-3.1: Wat is de rationale voor het trainen van complexe technieken / operaties, en wat verstaat u onder complexe technieken? Hoeveel medewerkers dienen per expertise getraind te zijn? Kan de training van medewerkers opgenomen worden in de projectaanvraag, van de onderzoeker zodat is gewaarborgd dat er alleen getraind wordt indien de expertise ook direct ingezet moet worden voor experimenten, of wil het instituut standaard over deze expertise kunnen beschikken (dus ook wanneer die op enig moment niet noodzakelijk is voor het uitvoeren van vergunde projectaanvragen)? De commissie verzoekt u in dat laatste geval te onderbouwen waarom u dit noodzakelijk acht. De DEC zou het oefenen van complexe handelingen liever toetsen in het kader van de projectaanvraag waarin die handelingen zijn beschreven.

*Antwoord: Onder complexe handelingen verstaan wij handelingen die niet routinematig worden uitgevoerd en waarvoor niet alle medewerkers bekwaam hoeven te zijn.*

*Hieronder vallen alle chirurgische interventies. De rationale is dat wij willen dat het instituut bekwame biotechnici heeft die deze procedures voor onderzoekers kunnen uitvoeren. We prefereren ook dat dit zoveel mogelijk onder de projectvergunning te laten vallen, maar dit kan in sommige situaties niet mogelijk zijn, bijvoorbeeld wanneer een projectvergunning verhuisd, of bij wisseling van personeel. Het aantal bekwame medewerkers hangt af van hoe vaak deze technieken worden uitgevoerd, voor hoeveel projecten en onderzoeksgroepen. In verband met uitval en continuïteit gaan wij uit van twee getrainde medewerkers per projectvergunning of onderzoeksgroep waarvoor de techniek uitgevoerd wordt. We beogen niet om complexe technieken in stand te houden wanneer het niet waarschijnlijk is om dit toe te passen voor een wetenschappelijk doel. Om dit te waarborgen hebben we toegevoegd aan het project [sectie 3.4.1] dat complexe handelingen alleen mogen worden getraind indien er een vergund project voor is.*

-3.4.1: De criteria voor het starten van een trainingsprogramma zijn niet concreet benoemd. Wanneer is sprake van noodzaak, wenselijkheid, en dient er altijd een CCD-vergunning te zijn waarin complexe technieken zijn opgenomen?

*Antwoord: Voor complexe technieken dient er een CCD-vergunning te zijn waarin de techniek is opgenomen. Voor standaard technieken die alle medewerkers dienen te beheersen wordt middels een doorlopend trainingsprogramma per medewerker bepaald welke handelingen nog getraind moeten worden om daar competent in te zijn. Deze criteria zijn aan sectie 3.4.1 van het projectvoorstel toegevoegd.*

-3.4.1: De training beslaat normaal gesproken drie niveaus. Bedoelt u bij niveau 1 dat de trainee de operatie onder directe supervisie van de trainer uitvoert?

*Antwoord: Bij niveau 1 wordt bedoeld dat de trainee nog samen met de trainer een bepaalde handeling uitvoert. Pas bij niveau 2 is de trainee zover dat deze zelfstandig de handeling kan uitvoeren (nog onder supervisie van de trainer). Daarna is de trainee klaar om beoordeeld te worden door een assessor (niveau 3).*

*Deze uitleg is opgenomen onder 3.4.1. in het project.*

-3.4.1: In sommige gevallen is het nodig om de dieren bij te laten komen uit narcose wanneer een operatie getraind wordt. Kunt u criteria toevoegen op basis waarvan wordt besloten om een dier te laten ontwaken na een operatie?

*Antwoord: In sommige gevallen is het tijdens de anesthesie onmogelijk om in te schatten of de uitgevoerde operatie geslaagd is. Daarvoor moet een dier dan eerst ontwaken. Als voorbeeld kan bij een dier waarbij een laminectomie is uitgevoerd pas na het ontwaken worden vastgesteld of er geen schade is toegebracht aan de zenuwbanen en het dier zelfstandig kan voortbewegen, eten en drinken. De criteria voor humane eindpunten zullen zó scherp worden gedefinieerd dat ernstig ongerief vermeden wordt.*

*Deze uitleg is opgenomen onder 3.4.1 in het project.*

#### **Description of Animal Procedures:**

\*DAP1

-A: Het ongerief per dier is nog lastig navolgbaar. Hoe vaak wordt een handeling per dier uitgevoerd? Hoe wordt gewaarborgd dat er zo min mogelijk dieren worden gebruikt voor het oefenen? Zullen bijvoorbeeld meerdere cursisten een techniek onder terminale anesthesie kunnen oefenen bij hetzelfde dier wanneer dat wat handeling betreft mogelijk is (bijvoorbeeld darmanastomosen)?

*Antwoord: Hoe vaak een handeling wordt uitgevoerd hangt onder andere af van de invasiviteit van de techniek, de bekwaamheid van de trainee en het verloop van de training. Een zeer eenvoudige handeling als hanteren kan vele malen worden uitgevoerd, en wordt vaak bij de wisselroutine van kooien binnen een afdeling meegenomen. Handelingen zoals fixeren en eenvoudige injectie-/afnametechnieken zullen vaak gecombineerd worden en maximaal 10x worden uitgevoerd. De complexere handelingen en chirurgie zullen vaak maar 1x worden uitgevoerd.*

*Indien mogelijk zal een training voor een specifieke handeling met meerdere personen gecombineerd worden, of kunnen dieren meerdere keren worden gebruikt, bv bij hanteren en fixeren. Daarbij wordt gewaarborgd dat het cumulatief ongerief niet uitkomt in een categorie hoger dan passend bij de betreffende individuele handelingen.*

*Ook kan een dier in 1 sessie voor training van meerdere technieken worden gebruikt, zoals eerst hanteren, vervolgens een eenvoudige injectietechniek, en aansluitend voor doden van het dier.*

*Bij een dier onder terminale anesthesie zouden ook meerdere technieken kunnen worden gecombineerd wanneer daar voldoende ruimte voor is.*

*Bovenstaande uitbreiding en uitleg van de tekst is opgenomen onder sectie A2*

*-A: Wanneer een dier onder anesthesie wordt gebracht, worden er dan zoveel mogelijk handelingen bij dat dier uitgevoerd waarvoor anesthesie nodig is? De commissie verzoekt u duidelijker aan te geven welke overwegingen hierin worden meegenomen.*

*Antwoord: Ja, bij een dier onder terminale anesthesie kunnen meerdere handelingen worden gecombineerd mits dat anatomisch mogelijk is en afhankelijk van wat er op dat moment getraind gaat worden. Onder niet-terminale anesthesie is combineren van handelingen niet mogelijk omdat dit effect zal hebben op herstel, ongerief en uitkomsten van het dier.*

*Antwoord is opgenomen onder sectie A2 aansluitend aan de vorige vraag.*

*-B: Welk deel van de gevraagde dieren zal gebruikt worden voor het trainen van complexe technieken?*

*Antwoord: Dit zijn alle dieren die matig ongerief zullen hebben, en het grootste deel van de dieren die als non-recovery staan vermeld, met uitzondering van de non-recovery dieren waarbij een standaard techniek zoals perfusie wordt geoefend. Dus 100% van de dieren met matig ongerief en naar schatting 90% van de dieren met non-recovery ongerief. We hebben deze specificatie toegevoegd aan sectie B.*

*-F: Hoe vaak komt het voor dat dieren bijkomen na een complexe techniek en welke criteria worden daarbij gehanteerd? Kunt u bevestigen dat het oefenen van niet-invasieve handelingen nooit kan leiden tot cumulatief matig ongerief voor het dier?*

*Antwoord: Ongeveer 15% van de aangevraagde dieren zullen bijkomen uit anesthesie na een complexe techniek, en matig ongerief ondervinden. Van alle dieren die een complexe techniek ondergaan zal een deel weer bijkomen uit anesthesie om een goed beeld te kunnen krijgen van het slagen van de operatie. In sommige gevallen is het tijdens de anesthesie namelijk onmogelijk om in te schatten of de uitgevoerde operatie geslaagd is. Daarvoor moet een dier dan eerst ontwaken. Als voorbeeld kan bij een dier waarbij een laminectomie is uitgevoerd pas na het ontwaken worden vastgesteld of er geen schade is toegebracht aan de zenuwbanden en het dier zelfstandig kan voortbewegen, eten en drinken. De criteria voor humane eindpunten zullen zo scherp worden gedefinieerd dat ernstig ongerief vermeden wordt.*

*Ja, wij kunnen bevestigen dat het oefenen van niet-invasieve handelingen nooit kan leiden tot cumulatief matig ongerief voor het dier.*

*Bovenstaand antwoord is opgenomen in het project onder sectie F van DAP1*



-G: Zou u bij het onderdeel vervanging duidelijk willen maken dat alle mogelijkheden voor het oefenen van de handelingen of technieken op kadavers of kunstmatige modellen zijn benut, voordat wordt besloten tot het trainen met levende dieren?

*Antwoord: We hebben toegevoegd dat alle mogelijkheden voor het oefenen van de handelingen of technieken op kadavers of kunstmatige modellen worden benut voordat wordt besloten tot het trainen met levende dieren. We hebben dit ook benadrukt in dezelfde sectie van DAP2.*

-H: Het kan belangrijk zijn om dezelfde stam te gebruiken als in het beoogde onderzoek. De DEC laat de beoordeling daarvan aan de IvD.

*Antwoord: Voor alle trainingen wordt een werkprotocol afgestemd met de IvD, hierin wordt ook de keuze voor de stam vastgelegd en zal dit punt ook besproken worden en beoordeeld door de IvD.*

-K: De commissie verzoekt u het antwoord te nuanceren. Wanneer alleen niet-invasieve procedures zijn geoefend, dan zou doden van het dier misschien niet nodig zijn. Het bereiken van een humaan eindpunt aan het eind van de proef lijkt af te hangen van de specifieke dierproef.

*Antwoord: Wij hebben dit genuanceerd in sectie K.*

-K: Kunt u onderbouwen waarom het noodzakelijk is om (onverdoofde) decapitatie te oefenen met een levend dier?

*Antwoord: In specifieke gevallen kan het voor het experiment nodig zijn dat decapitatie plaats gaat vinden met een wakker dier. Omdat de handeling een zekere spanning met zich meedraagt en het heel belangrijk is dat het dier zich niet beweegt tijdens het doden, zal er wel altijd worden getraind met wakkere dieren. Trainingsdieren voor deze techniek zijn al eerder gebruikt voor eenvoudige technieken en worden afsluitend voor training van dodingstechnieken gebruikt. Om het benodigde aantal zo laag mogelijk te houden, wordt er eerst geoefend met dode dieren. Daarnaast wordt ook het fixeren van dieren eerst optimaal getraind en worden de dieren gewend aan de nabijheid van een guillotine.*

*Deze toelichting is opgenomen onder sectie K*

\*DAP2

-De commissie verzoekt u na te gaan of de tekst van deze bijlage overal voldoende is toegespitst op zebrevissen. In onderdeel A is bijvoorbeeld sprake van oppakken en vasthouden, bij B is sprake van fokken in plaats van kweken, bij G is sprake van het oefenen van handelingen op kunstmatige modellen, bij H wordt hergebruik beschreven.

*Antwoord: Wij hebben de DAP hierop nagelopen en gecorrigeerd. Enkele termen blijven staan, zoals de kunstmatige modellen (momenteel nog vrij simpele modellen zoals een pasta sliert om VIE tagging te oefenen, maar hopelijk verbeterde modellen in de toekomst) en hergebruik wat ook bij zebrevissen mogelijk is.*

-A: Wat wordt hier bedoeld met microchirurgie?

*Antwoord: Hiermee bedoelen wij chirurgische procedures die onder anesthesie moeten worden uitgevoerd en waarbij het dier na ontwaken matig ongerief zou ondervinden. Een injectie onder anesthesie zetten of een VIE tag implanteren vallen hier dus niet onder. Wij hebben overlegd en zijn tot de conclusie gekomen dat er momenteel geen plannen zijn om microchirurgische procedures zoals bijvoorbeeld cardiac cryo-injuries op dit trainingsproject uit te voeren.*

*Indien hier in de toekomst een onderzoeker een vergunning voor wil aanvragen zullen trainingsdieren op die projectaanvraag worden geschreven. Microchirurgie is geschrapd in sectie A van DAP2 en als voorbeeld van een terminaal experiment in sectie F.*

-F: Het oefenen van microchirurgie is onderdeel van de aanvraag. Komen sommige dieren weer bij na chirurgie, en zou dat matig ongerief kunnen veroorzaken voor de dieren?

*Antwoord: Microchirurgie is geschrapd uit DAP2.*

-K: Het lijkt niet echt noodzakelijk om het doden door overdosis anesthesie te oefenen op levende dieren.

*Antwoord: Zowel de IvD als de LAS coördinatoren delen deze gedachte, naar onze mening kan dit, zeker bij zebravissen, prima geoefend worden zonder daadwerkelijk een dier te doden. De FELASA accreditatie commissie is hier echter nog onduidelijk over. Wij zetten er sterk op in om dit onderdeel uit de cursus te houden, maar alleen als optie te noemen in het geval dat dit een harde eis voor FELASA accreditatie is of wordt. Dit is aan de lijst met procedures onder A en aan sectie K van DAP2 toegevoegd.*

#### **Niet-technische samenvatting:**

- U wordt verzocht na te gaan of de beantwoording van bovenstaande vragen over het Project Proposal en de DAPs ook leidt tot aanpassingen in de NTS.

*Antwoord: Dit is gedaan, zo is "oppakken" van zebravissen aangepast in "uit het water halen", bij replacement is "kunstmatige" toegevoegd aan "modellen" en bij refinement is geëuthanaseerd aangepast in "gedood" en verder is aan "fok" als bron van surplus dieren nu ook "kweek" toegevoegd.*

- De antwoorden hebben wel geleid tot aanpassing van de aanvraag

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

### **B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)**

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Er is geen betrokkenheid van DEC-leden bij deze projectaanvraag, waardoor onafhankelijkheid en onpartijdigheid zijn gewaarborgd.

### **C. Beoordeling (inhoud)**

1. Deze aanvraag richt zich op het trainen van nieuwe en/of bevoegde medewerkers in alledaagse en complexe technieken die in dierproeven worden gebruikt, zodat zij bekwaam worden of blijven in deze handelingen en technieken. De WoD stelt eisen aan bekwaamheid en bevoegdheid van mensen die betrokken zijn bij de uitvoering van dierproeven. Deze bekwaamheid ontstaat na training met dieren in het kader van een opleiding, in het kader van een specifiek trainingstraject om ontheffing te vragen voor het uitvoeren van handelingen door een niet-bevoegd persoon, of in het kader van bijscholing (waarbij bevoegde personen nieuwe bekwaamheden opdoen, of hun competentie aanvullen). Indien aan vooraf bepaalde criteria wordt voldaan (noodzaak en wenselijkheid, een CCD-vergunning waarin de te trainen handelingen zijn beschreven), dan zal de instelling een training starten voor de betreffende doelgroep. Per training wordt een trainer aangewezen.

De trainingen hebben een vast format, waarbij gestart wordt met uitleg en een demonstratie door de trainer, gevolgd door het oefenen van de handelingen door de trainee onder begeleiding, en tenslotte het oefenen van het zelfstandig en routinematig uitvoeren van de handelingen. Indien mogelijk wordt eerst geoefend op niet-leven materiaal (kadaver, artificieel diermodel). Na afloop van de training wordt de bekwaamheid van de trainee door een assessor vastgesteld. De trainer bepaalt wanneer een trainee toe is aan een volgende stap in het onderwijstraject. Per handeling is een maximale frequentie en duur vastgesteld, waardoor de training tijdig gestopt wordt indien er te weinig vooruitgang wordt geboekt. Herbeoordelingen van competenties na een bepaalde periode (1 of 2 jaar) worden zoveel mogelijk tijdens het uitvoeren van experimentele handelingen gedaan, zodat hier geen extra dieren voor nodig zijn. De commissie constateert op grond daarvan dat deze aanvraag een concrete, goed afgebakende doelstelling heeft en getypeerd kan worden als een project. De opzet komt het best overeen met voorbeeld 4 uit de 'Handreiking invulling definitie project'. Het hoofddoel is duidelijk uitgewerkt, de verschillende onderwijsonderdelen kunnen worden overzien door de verantwoordelijk onderzoeker, het niveau en de vooropleiding van studenten is helder alvorens zij deel kunnen nemen aan het onderwijs, de noodzaak voor het volgen van het onderwijs is navolgbaar uit trainingsdoelen en of eisen aan het onderwijs (voorwaarden voor FELASA accreditatie van de LAS cursus, eindtermen MBO-opleiding tot dierversorger en biotechnicus). Na een handeling met een dier is een passende rustperiode vastgesteld voordat dit dier opnieuw gebruikt mag worden voor trainingsdoeleinden. Het is helder welke handelingen individuele dieren zullen ondergaan. Hierdoor is ook duidelijk welk ongerief individuele dieren zullen ondergaan. De aanvrager heeft, zowel binnen de doelstellingen en bijlagen dierproeven, als tussen de doelstellingen, beschreven op basis van welke criteria er wordt besloten het project/de training voort te zetten. De DEC is er daardoor van overtuigd dat de aanvrager gedurende het project/de training op zorgvuldige wijze besluiten zal nemen over de voortgang van het project/de training en er niet onnodig dieren gebruikt zullen worden. Gezien bovenstaande is de DEC van mening dat de aanvraag toetsbaar is en voldoende samenhang heeft.

2. Voor zover de DEC weet is er geen "tegenstrijdige" wetgeving die het uitvoeren van de experimenten in de weg zou kunnen staan.
3. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie is in overeenstemming met de hoofddoelstelling.

#### *Belangen en waarden*

4. Het directe doel van het project is het trainen van medewerkers (dierversorger, biotechnici, onderzoekers, studenten) en cursisten in de meest voorkomende eenvoudige maar ook complexere handelingen aan proefdieren i.h.k.v. onderzoek of stage. Daarnaast worden er handelingen uitgevoerd om ervaring op te doen met nieuwe technieken en/of diersoorten uit nieuwe en reeds vergunde (onderwijs-)projecten. Het uiteindelijke doel is een goede kwalificatie en training van medewerkers zodat zij op succesvolle wijze proefdieren kunnen verzorgen en dierproeven verantwoord uitvoeren, waarmee ook de kwaliteit en reproduceerbaarheid van het wetenschappelijk onderzoek gewaarborgd wordt. Zij dienen pijn, stress en ongerief op te kunnen merken en beperken en waar nodig gepaste acties ondernemen. Ook moeten zij humane eindpunten kunnen vaststellen en/of toepassen. Ditzelfde doel geldt voor cursisten van de 'Laboratory Animal Science' cursus (LAS cursus, oftewel proefdierkunde, artikel 9) en onderwijs i.h.k.v. van de MBO opleiding dierversorger en biotechnicus, ook als zij na de cursus niet op de instelling zelf maar eventueel elders gaan werken. Er is binnen deze aanvraag een directe relatie tussen het doel van deze projectaanvraag en het uiteindelijke doel.

De aanvrager heeft duidelijk gemaakt dat in de dynamische wereld van proefdierenonderzoek degelijke training van medewerkers continu aandacht vraagt, evenals het aanleren en onderhouden van kennis rond ontwikkelingen in nieuwe behandelingen, constaterend dat er voortdurend behoefte is aan nieuwe behandelingen. Naar de mening van de DEC is het doel van deze projectaanvraag daarom gerechtvaardigd binnen de context van de onderwijs- en opleidingstaken van het instituut.

5. De belangrijkste belanghebbenden in deze projectaanvraag zijn de proefdieren, de onderzoekers/cursisten en de doelgroep/patiënten.  
Voor de proefdieren geldt dat hun welzijn en integriteit kan worden aangetast (zie C11 en C12). De dieren zullen beperkt worden in hun natuurlijke gedrag en gedurende de proeven zullen de dieren stress ondervinden en mogelijk pijn ondergaan; uiteindelijk zullen ze in het kader van het onderzoek gedood worden. De dieren hebben er belang bij hiervan gevrijwaard te blijven.  
Voor de onderzoekers geldt dat verantwoorde omgang met hun proefdieren en het goed beheersen van de technieken die daarvoor nodig zijn aan de basis staan van degelijk geprotocolleerd onderzoek dat desgewenst door anderen uit het betreffende veld in de wetenschappelijke wereld kan worden gereproduceerd. Training van medewerkers draagt direct bij aan kwalitatief goed onderzoek met gebruikmaking van zo min mogelijk dieren die daarbij zo min mogelijk ongerief ondergaan. Voor proefdieren die in toekomstig onderzoek gebruikt zullen worden is dit project dus eveneens van belang.  
Voor de betreffende onderzoeksgebieden en voor patiënten en anderen die baat kunnen hebben bij de resultaten van het onderzoek is dit project (indirect en op de lange termijn) van belang, omdat het bijdraagt aan zorgvuldige uitvoering van onderzoek en kan leiden tot de ontwikkeling van betere diagnostiek en/of nieuwe behandelingen voor ziekten.
6. Er is geen aanleiding voor de DEC om de bewering van de aanvrager, dat er geen nadelige effecten voor het milieu te verwachten zijn, in twijfel te trekken.

#### *Proefopzet en haalbaarheid*

7. De kennis en kunde van de eigen docenten, externe trainers en andere bij de dierproeven betrokkenen zijn voldoende gewaarborgd. De aanvrager/het instituut heeft veel ervaring met trainingen en cursistisch onderwijs (o.m. LAS, systematic review). Onderzoek verankerd in en gefaciliteerd door de proefdierfaciliteit van de aanvrager leidt veelvuldig tot publicaties in wetenschappelijke toptijdschriften en tot ontwikkeling van medicijnen voor klinische trials. De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager. De aanvrager beschikt over voldoende kennis en kunde om te kunnen voldoen aan alle zorgvuldigheidseisen omtrent het verrichten van dierproeven.
8. De doelstellingen van het project zijn realistisch en de voorgestelde leer- en trainingstrajecten sluiten hier logisch bij aan (zie C1 en C4). Het trainen, vastleggen en onderhouden van vaardigheden is een voorwaarde voor de uitvoering van proefdierenonderzoek. Met behulp van de gekozen strategie is zowel het proces als het toezicht en begeleiding door de IvD hierop geborgd. De samenhang tussen de twee appendices is dat zij samen de training mogelijk maken die nodig is voor medewerkers, studenten, cursisten en stagiaires om bekwaam te worden of te blijven in handelingen aan proefdieren en in dierproeven bij verschillende diersoorten. Er bestaat veel ervaring in de voorgestelde dierproeven/trainingen. De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, en dat strategie en aanpak zullen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project.

### *Welzijn dieren*

9. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
- Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
  - Niet-menselijke primaten (10e)
  - Dieren in/uit het wild (10f)
  - Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I richtlijn)
  - Zwerfdieren (10h)
  - Hergebruik (1e lid 2)
  - Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)
  - Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
  - Dodingsmethode niet volgens bijlage IV richtlijn (13c lid 3)

In het kader van hergebruik wordt een vast protocol gevolgd: per handeling wordt de maximale frequentie in de tijd en de maximale duur bepaald. Na een handeling met een dier is een passende rustperiode vastgesteld voordat handelingen herhaald mogen worden of andere handelingen mogen worden geoefend. Hoe vaak een handeling wordt uitgevoerd hangt onder andere af van de invasiviteit van de techniek, de bekwaamheid van de trainee en het verloop van de training. Een zeer eenvoudige handeling als hanteren kan vele malen worden uitgevoerd, en wordt vaak bij de wisselroutine van kooien binnen een afdeling meegenomen. Handelingen zoals fixeren en eenvoudige injectie-/afnametechnieken zullen vaak gecombineerd worden en maximaal 10x worden uitgevoerd. De complexere handelingen en chirurgie zullen in de regel maar één maal worden uitgevoerd. Indien mogelijk zal een training voor een specifieke handeling met meerdere personen gecombineerd worden, of kunnen dieren meerdere keren worden gebruikt, bij voorbeeld bij hanteren en fixeren. Daarbij wordt gewaarborgd dat het cumulatief ongerief niet uitkomt in een categorie hoger dan passend bij de betreffende individuele handelingen. Ook kan een dier in 1 sessie worden gebruikt voor training van meerdere technieken, zoals eerst hanteren, vervolgens een eenvoudige injectietechniek, en, aansluitend, voor het doden van het dier. Bij een dier onder terminale anesthesie kunnen meerdere handelingen worden gecombineerd mits dat anatomisch mogelijk is en afhankelijk van wat er op dat moment getraind wordt. Onder niet-terminale anesthesie is combineren van handelingen niet aan de orde omdat dit effect zal hebben op herstel, ongerief en uitkomsten van het dier.

Het niet toepassen van verdoving bij doden door decapitatie met behulp van een guillotine onderbouwt de aanvrager met de uitdrukkelijke wens om (in voornamelijk neurowetenschappelijke experimenten) een beïnvloeding van hersenweefsel door anesthetica te vermijden. De aanvrager geeft duidelijk aan dat deze dodingsmethode bij onderzoeker én proefdier emotionele stress op kan wekken. Derhalve dient deze procedure te worden vermeden waar mogelijk, maar in voorkomende gevallen zeer goed getraind en efficiënt uitgevoerd te worden.

De DEC is het eens met deze onderbouwingen.

10. Huisvesting en verzorging van de dieren zijn conform de eisen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU
11. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. Ongerief wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door bijkomen uit anesthesie na het trainen van een complexe ingreep (zelden, operaties worden bij voorkeur onder terminale anesthesie uitgevoerd) fixatie, intraperitoneale injectie, herhaling en/of combinaties van handelingen, maar zal cumulatief niet meer dan matig zijn.

Door onervarenheid van trainees zal een biotechnische handeling soms ook meer ongerief kunnen veroorzaken dan voorzien.

12. De integriteit van dieren wordt aangetast door het instrumentele gebruik van de dieren dat inherent is aan het doen van dierproeven. Aantasting van de integriteit in termen van gedrag, uiterlijk of mentale toestand van het dier kan met name incidenteel voorkomen bij dieren die na het trainen van een (chirurgische) ingreep bijkomen uit anesthesie.
13. De criteria voor humane eindpunten zijn voldoende specifiek gedefinieerd en toegesneden op de trainingen. Tijdens een training kan een procedure mislukken. Bij een ingreep kan onverhoopt een vitaal orgaan worden beschadigd, of een bloeding ontstaan. Op het moment dat duidelijk is dat een handeling verkeerd is uitgevoerd en dit kan leiden tot verhoogd ongerief, is het humaan eindpunt bereikt en zal het dier worden gedood (bij voorkeur terwijl het nog onder anesthesie is). Bij simpele handelingen waarbij niet meer dan licht ongerief verwacht wordt is elke afwijking in fysiek uiterlijk of gedrag die na de handeling optreedt en langer dan enkele minuten aanhoudt een teken dat het humaan eindpunt bereikt is en zal het dier worden gedood. Voor handelingen die leiden tot matig ongerief, zoals een operatie, worden de dieren nauwgezet gemonitord. Het humane eindpunt wordt toegepast zodra de prognose met betrekking tot spoedige verbetering slecht is. Ernstig ongerief zal worden voorkomen. Het percentage dieren dat een humaan eindpunt zal bereiken is naar verwachting zeer laag en op basis van eigen ervaring onder het voorafgaande project ingeschat. De commissie is het eens met deze inschatting en de gehanteerde humane eindpunten.

3V's

14. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. In het onderwijs en de trainingen wordt uitgebreid aandacht besteed aan alternatieven en wordt waar mogelijk in eerste instantie gebruik gemaakt van fantomen en dode dieren om handelingen te oefenen en slechts in laatste instantie overgegaan tot oefenen met levende dieren.
15. Het maximale aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat en is proportioneel ten opzichte van de gekozen onderzoeksopzet en de looptijd en mede gebaseerd op de gebruikte aantallen onder het voorgaande project. De aanvrager hanteert de juiste strategie om proefdiergebruik te minimaliseren.
16. Het project is in overeenstemming met de vereiste van de verfijning van dierproeven. De DEC is ervan overtuigd dat de beschreven benaderingen van training en onderwijs de meest verfijnde is en dat de dierproeven zo humaan mogelijk worden uitgevoerd. Er wordt altijd verdoving en pijnstilling toegepast indien de handeling hierom vraagt. Een deel van de dierproeven vormt een voorbereiding op een meer invasieve techniek. Bijvoorbeeld: een persoon moet een dier eerst op de juiste wijze kunnen fixeren voor een i.p. injectie kan worden toegediend. Aangeleerde injectietechnieken zijn noodzakelijk om een dier op een correcte wijze het te injecteren middel toe te dienen of onder narcose te brengen. Zo wordt een optimale inzet van elk proefdier beoogd. Elke trainee staat onder verantwoordelijkheid van een ervaren trainer of dierenarts. De trainer bepaalt wanneer de leercurve een volgende stap toelaat in het onderwijstraject. Mocht een procedure onverhoopt anders uitpakken dan verwacht, dan grijpt de trainer in. Indien een humaan eindpunt is bereikt zal een dier worden gedood.

17. Het betreft geen wettelijk vereist onderzoek. De aanvrager is op de hoogte van de internationale wet- en regelgeving.

*Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef*

18. Dieren van beide geslachten zullen in gelijke mate ingezet worden. De aanvrager zal gebruik maken van zowel mannelijke als vrouwelijke (surplus)dieren en heeft geen voorkeur voor een bepaald geslacht, tenzij voor het oefenen van een handeling geslachtskenmerken van het dier van belang zijn. De meeste trainingen kunnen met beide geslachten worden uitgevoerd. De DEC is van mening dat de aanvrager dit in voldoende mate heeft onderbouwd. Voor het verkrijgen van eitjes en sperma middels stripping zullen gelijke aantallen mannelijke en vrouwelijke zebrevissen beschikbaar zijn.
19. De dieren zullen na de trainingen gedood worden. Dit is noodzakelijk om verder hergebruik en onnodige opbouw van stress te vermijden. De gebruikte dodingsmethodes staan vermeld in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU
20. Er worden in deze projectaanvraag geen dieren gedood om andere redenen dan het vermijden van verdere aantasting van het welzijn van de dieren. De aanvrager heeft hergebruik waar mogelijk overwogen, maar ook daar geldt dat dit dan wel nog in het belang van het dier moet zijn.

*NTS*

21. De niet-technische samenvatting is een evenwichtige weergave van het project en begrijpelijk geformuleerd.

#### **D. Ethische afweging**

1. Rechtvaardigt het belang van het trainen en bekwaam houden van medewerkers, onderzoekers en studenten in een aantal eenvoudige of meer complexe handelingen aan proefdieren (directe doel) en het op die manier waarborgen van de kwaliteit van het onderzoek (uiteindelijke doel), het ongerief en de integriteits-aantasting die de bij de training betrokken dieren zullen ondergaan?

2. Het welzijn en de integriteit van de dieren worden in dit project licht of hooguit matig aangetast (11% matig, 10% terminaal en 79% licht). Daar staat tegenover dat dit project bijdraagt aan het verhogen van de kwaliteit van het biomedisch onderzoek en aan het beperken van het aantal en het ongerief van de dieren die daarbij gebruikt worden. De DEC kent daar veel gewicht aan toe om de volgende redenen. Als er voor biomedisch onderzoek proefdieren worden gebruikt, dan is het een morele plicht om er voor te zorgen dat dit onder optimale condities wordt uitgevoerd en bruikbare, betrouwbare resultaten oplevert. Evenzeer is het een morele en wettelijke verplichting om dit met zo min mogelijk dieren (vermindering) te doen en de dieren zo min mogelijk ongerief te berokkenen (verfijning). Training van de medewerkers die de experimenten uitvoeren draagt daaraan direct en in hoge mate bij. Het zijn dus met name de belangen van de in toekomstig onderzoek te gebruiken proefdieren en het belang van zorgvuldig en betrouwbaar onderzoek van hoge kwaliteit voor de samenleving en de wetenschap, die veel gewicht in de schaal leggen bij de ethische afweging met betrekking tot dit project.

Er zijn daarnaast een groot aantal anderen die direct of indirect belang hebben bij het (kunnen) trainen van handelingen aan proefdieren (biotechnici en onderzoekers, patiënten, clinici).

Die belangen zijn echter ofwel indirect, of een afgeleide van de in de voorgaande alinea genoemde belangen en leggen op zichzelf staand weinig gewicht in de schaal. Zo zou training van handelingen met proefdieren het zelfvertrouwen en de carrièrekansen van een biotechnicus kunnen vergroten.

3. De DEC is overtuigd van het belang van de doelstelling: het trainen en opleiden van personen die in het kader van biomedisch onderzoek handelingen uitvoeren bij proefdieren. Dit draagt uiteindelijk bij aan de kwaliteit van het onderzoek en aan het zo beperkt mogelijk houden van de aantasting van het welzijn van de dieren. De DEC is van mening dat de belangen van in toekomstig onderzoek te gebruiken proefdieren, de wetenschap en de samenleving voldoende zwaar wegen om het schaden van de belangen van de proefdieren die in dit project worden gebruikt om te trainen, te rechtvaardigen. De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager. De DEC is van mening dat het project goed is opgezet, en dat de gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat zij zal kunnen voorkomen dat mens, dier en het milieu onbedoelde negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven.

De DEC is van oordeel dat het hier boven geschetste belang de onvermijdelijke nadelige gevolgen van dit onderzoek voor de dieren, in de vorm van angst, pijn of stress, rechtvaardigt. Aan de eis dat het belang van de experimenten op dient te wegen tegen het ongerief dat de dieren wordt berokkend, is voldaan.

## E. Advies

### 1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden

- Op grond van het wettelijk vereiste dient de projectleider bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD.
- Voor de uitvoering van dit project is tevens ministeriële ontheffing vereist
- Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden, te weten...

De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

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

### 2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

### 3. Er zijn geen knelpunten of dilemma's geconstateerd – zowel binnen als buiten de context van het project - die de verantwoordelijkheid en competentie van de DEC overstijgen.



Van: info@zbo-ccd.nl  
Verzonden: woensdag 27 juli 2022 15:57  
Aan: Postbus instantie voor dierenwelzijn  
CC: [REDACTED] Postbus DierExperimenten Commissie  
Onderwerp: Aanhouden AVD10300202216052

Geachte [REDACTED]

Op 19-05-2022 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren" met aanvraagnummer AVD10300202216052. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

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

Niet technische samenvatting

In de NTS benoemt u bij de doelstellingen, de potentiële voordelen, de uit te voeren procedures bij de zebra vis, vervanging, verfijning en de keuze van de diersoort hetzelfde stuk tekst twee maal. Kunt u de stukken tekst die dubbel staan vermeld uit de NTS verwijderen?

Onduidelijkheden

In bijlage 2 van de dierproeven geeft u aan dat het maximaal cumulatief ongerief van de vissen licht is. Kunt u aangeven hoeveel handelingen u maximaal per zebra vis doet zodat dit gewaarborgd blijft?

Zonder deze aanvullende informatie kan de beslissing nadelig voor u uitvallen omdat de gegevens onvolledig of onduidelijk zijn.

Opsturen binnen veertien dagen

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van dit bericht op. U kunt dit aanleveren via NetFTP.

Wanneer een beslissing

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

Mocht u vragen hebben, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,

Namens de Centrale Commissie Dierproeven

[REDACTED]  
[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

.....  
Postbus 93118 | 2509 AC | Den Haag  
.....

T: 0800 789 0789

E: info@zbo-ccd.nl

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

Nijmegen 4-8-2022

Betreffende aanvullende informatie AVD10300202216052

Geachte leden van de Centrale Commissie Dierproeven,

Hartelijk dank voor uw vragen. De dubbele tekst in de NTS is ontstaan door het kopiëren van tekst vanuit ons eigen systeem naar het juiste excel format, excuses hiervoor. Wij hebben de tekst in deze excel file gecorrigeerd en zullen ook nagaan hoe we dit in de toekomst kunnen voorkomen.

Wat betreft de vraag:

*In bijlage 2 van de dierproeven geeft u aan dat het maximaal cumulatief ongerief van de vissen licht is. Kunt u aangeven hoeveel handelingen u maximaal per zebravis doet zodat dit gewaarborgd blijft?*

Als verduidelijking hiervan hebben wij de volgende tekst in Bijlage 2 onder A: Animal Procedures toegevoegd (in rood).

Hoe vaak een handeling wordt uitgevoerd hangt onder andere af van de invasiviteit van de techniek, de bekwaamheid van de trainee en het verloop van de training. Een zeer eenvoudige handeling als hanteren kan vele malen worden uitgevoerd. Handelingen zoals fixatie, strippen, sperma afname, vinknippen, kleurinjectie, korte anesthesie, swabben, en eenvoudige injectie-/afnametechnieken zullen vaak gecombineerd worden en maximaal 10x worden uitgevoerd. Chirurgische interventies en terminale technieken zullen vaak maar 1x worden uitgevoerd, waar mogelijk voorafgegaan door eenvoudige handelingen in het kader van optimaal proefdiergebruik.

Wij hopen dat deze informatie u helpt bij het nemen van het besluit en horen graag van u indien u nog aanvullende informatie nodig heeft.

Vriendelijke groeten,

[Redacted signature]

[Redacted contact information]

Van: info@zbo-ccd.nl  
Verzonden: donderdag 18 augustus 2022 09:17  
Aan: Postbus instantie voor dierenwelzijn  
CC: [REDACTED] Postbus DierExperimenten Commissie  
Onderwerp: Aanhouden AVD10300202216052

Geachte [REDACTED]

Op 19-05-2022 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren" met aanvraagnummer AVD10300202216052. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

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

**Onduidelijkheden**

Uw aanvraag is besproken in de CCD-vergadering. Naar aanleiding van deze vergadering heeft de CCD nog een aanvullende vraag voor u.

Het is onvoldoende duidelijk welke (biotechnische) handelingen er per doelgroep (MBO studenten, HBO studenten, universitaire studenten, cursisten van de laboratory animal science en de medewerkers) worden geoefend. Kunt u per doelgroep weergeven welke handelingen worden uitgevoerd?

Zonder deze aanvullende informatie kan de beslissing nadelig voor u uitvallen omdat de gegevens onvolledig of onduidelijk zijn.

**Opsturen binnen veertien dagen**

Stuur de ontbrekende informatie binnen veertien dagen na de datum van dit bericht op. U kunt dit aanleveren via NetFTP.

**Wanneer een beslissing**

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

Mocht u vragen hebben, dan kunt u uiteraard contact met ons opnemen.

Met vriendelijke groet,

Namens de Centrale Commissie Dierproeven

[REDACTED]  
[www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl)

.....  
Postbus 93118 | 2509 AC | Den Haag  
.....

T: 0800 789 0789

E: info@zbo-ccd.nl

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you

Geachte leden en medewerkers van de CCD,

Hartelijk dank voor het behandelen van deze aanvraag in de vergadering en voor het verzoek om aanvullende informatie.

De vraag luidt:

*Het is onvoldoende duidelijk welke (biotechnische) handelingen er per doelgroep (MBO studenten, HBO studenten, universitaire studenten, cursisten van de laboratory animal science en de medewerkers) worden geoefend. Kunt u per doelgroep weergeven welke handelingen worden uitgevoerd?*

We hebben de antwoorden opgesplitst per bijlage. Het geschetste raamwerk op basis van een gepubliceerde handreiking vanuit IvD platform en de NVWA is toegevoegd aan beide bijlages (zie rode tekst in aangepaste bijlages):

Op basis van een voorgaand trainingsproject verwachten we voor handelingen op **BIJLAGE 1** (ratten en muizen) de volgende handelingen per doelgroep te trainen:

*Studenten LAS course (art 9 cursus):*

Behalve vasthouden en eventueel fixeren worden er bij levende muizen of ratten geen handelingen door studenten uitgevoerd in deze cursus. Voor demonstratie doeleinden zullen ervaren medewerkers injectie (i.p. en s.c.) technieken toepassen en orale gavage demonstreren. Andere handelingen worden "fictief" uitgelegd (bijvoorbeeld door middel van aanwijzen van aderen voor bloedafname, maar zonder daadwerkelijk bloed af te nemen).

*MBO studenten:*

- Eenvoudig: orale gavage, SC/IP/IV/IM/intradermaal injecties, bloedafname wangprik/dijbeen/staartprik/hartpunctie
- Complex onder anesthesie: Vasectomie/splenectomie/ovariectomie onder (terminale) anesthesie

*HBO studenten:*

- Eenvoudig: orale gavage, SC/IP/IV/IM injecties, bloedafname wangprik/dijbeen/staartprik/hartpunctie
- Complex onder anesthesie: Vasectomie/splenectomie/ovariectomie onder (terminale) anesthesie

*Medewerkers:*

- Eenvoudig: orale gavage, SC/IP/IV/IM injecties, bloedafname wangprik/staartsnede/staartprik/dijbeen, cervicale dislocatie, vaginale uitstrijkjes,
- Complex onder anesthesie: 5/6 nefrectomie, IR nier, craniotomie met head-bar/probe implantatie, IR hart, katheterisatie/instillatie blaas, splenectomie, tumortransplantatie nierkapsel, plaatsen staartcanule, intuberen, harttransplantatie, laminectomie,

Universitaire studenten/onderzoekers:

- Eenvoudig: orale gavage, SC/IP/IV/IM injecties, bloedafname wangprik/staartsnede/staartprik, cervicale dislocatie,
- Complex onder anesthesie: vaatanastomose, adhesie preventie abdominale chirurgie, craniotomie met head-bar/probe implantatie, transcardiale perfusie, decapitatie, poortader injectie, distale caecum injectie, intra-cardiale injectie, plaatsen CS osmotische pomp, intra-articulare injectie, EMG metingen,

Hierbij willen we opmerken dat op basis van vereisten per opleiding bepaalde handelingen uit een curriculum kunnen verdwijnen of juist toegevoegd worden. Als raamwerk voor het beslissen welke type handelingen per categorie getraind mogen worden zal de IvD uitgaan van de "Handreiking toelatingscriteria dierexperimentele werkzaamheden" van de werkgroep Educatie en Training van het IvD platform in samenwerking met de NVWA, die onlangs gepubliceerd is in Biotechniek van Augustus 2022. Een scan van deze publicatie is toegevoegd ter informatie.

Voor de art 9, MBO en HBO studenten zullen de handelingen afhangen van het curriculum, zolang dit in overeenkomst is met de genoemde handreiking.

Voor universitaire (bachelor en master in relevant onderzoeksveld) stage studenten geldt dat de training moet passen bij de opleiding en/of uit te voeren onderzoek. Specifiek:

- Bachelor studenten mogen getraind worden op eenvoudige onderdrempelige handelingen en handelingen die een bevoegd dierversorger mag doen.
- Master studenten volgen bij voorkeur de art 9 cursus. De student mag getraind worden op handelingen passend bij een bevoegd dierversorger. Complexe handelingen mag een student alleen uitvoeren indien het passend is in de opleiding en/of gebonden aan een vergund onderzoeksproject.

Voor medewerkers wordt onderscheid gemaakt op basis van opleidingsniveau; dierversorger of biotechnicus zullen dus handelingen mogen trainen gericht op verzorging en doding en/of het verrichten van dierproef gerelateerde vaardigheden. Zoals genoemd in de aanvraag zullen de eenvoudige en standaard technieken door iedereen geoefend kunnen worden, terwijl complexe vaardigheden door een beperkt aantal medewerkers wordt geoefend en dient er ook een geldige CCD vergunning met een wetenschappelijk doel waarvoor deze handeling noodzakelijk is te zijn.

Voor onderzoekers met een art. 9 bevoegdheid geldt dat training bij voorkeur plaats vindt op een geldige experimentele CCD vergunning. Indien dit niet mogelijk is en training toch noodzakelijk is kan op deze vergunning worden getraind. In principe kunnen alle handelingen die genoemd zijn in de bijlage worden getraind. Hierbij geldt dat de training wel moet plaatsvinden in het kader van de doelstellingen van een vergund CCD project.

Voor **BIJLAGE 2** worden dieren aangevraagd voor de nieuwe zebravis specifieke module horende bij de LAS (art9) cursus en voor trainingen van medewerkers, stage studenten en onderzoekers.

In de opzet van de zebravis specifieke module zit een groot verschil met de opzet van de knaagdier specifieke module waarvoor dieren in bijlage 1 worden aangevraagd. De doelgroep van de zebravis specifieke module is anders dan die voor de knaagdieren module. Aangezien we bij de knaagdieren module veel studenten krijgen die de cursus in het kader van hun opleiding volgen, en een aantal cursisten niet direct met deze handelingen aan de slag gaat, hebben we besloten om de studenten

alleen basisvaardigheden te tonen en hen zelf geen invasieve handelingen te laten uitvoeren. De cursisten die wel na de cursus de handelingen willen uitvoeren worden dan getraind in het kader van de stage of het onderzoek waar ze bij betrokken zijn, bijvoorbeeld bij start van stage of onderzoek. De doelgroep van de zebra-vis module is gericht op studenten en onderzoekers die de cursus volgen in het kader van hun (toekomstige) onderzoek of loopbaan. Daarom willen we in deze module de cursisten wel praktische ervaring laten opdoen met veelgebruikte technieken. Op basis hiervan, en met inachtneming van mogelijke verplichte onderdelen voor FELASA accreditatie, verwachten wij de volgende technieken uit bijlage 2 in de cursus op te nemen:

1. Hanteren en fixatie technieken
2. Strippen (voorzichtig uitdrukken van eieren bij vrouwtje)
3. Sperma afname (voorzichtig uitdrukken van de testes bij een mannetje, onder anesthesie)
4. Vinknippen ter identificatie of genotypering (eventueel onder anesthesie)
5. Kleurinjectie ter identificatie (visible implant elastomer (VIE tag), onder anesthesie)
6. Narcose technieken
9. Afname schubben en huidschraapsel (eventueel onder anesthesie)
10. Swab technieken (bijv. huid/mucus, eventueel onder anesthesie)
13. Doding methoden (overdosis anesthesie, alleen indien dit absoluut noodzakelijk is voor een FELASA accreditatie zal dit geoefend worden op levende dieren)

Indien blijkt dat een hierboven niet genoemde techniek toch veelgebruikt is of wordt, of wanneer de accreditatie voor FELASA andere handelingen vereisen zoals

7. Injectie technieken (onder anesthesie) en 8. Bloedafnametechnieken (terminaal), dan kan dit in overleg met de IvD eventueel toegevoegd worden. Indien een cursist binnen enkele maanden na de cursus een specifieke handeling gaat gebruiken die past binnen de handelingen die toegestaan zijn op dit project, dan kan eventueel die handeling voor die specifieke cursist worden toegevoegd. Omgekeerd, indien een bepaalde techniek minder vaak in het veld wordt gebruikt, dan kan besloten worden om de techniek uit het curriculum te halen.

Voor MBO en HBO studenten zullen de handelingen afhangen van het curriculum, zolang dit in overeenkomst is met de genoemde handreiking.

Voor universitaire (bachelor en master in relevant onderzoeksveld) stage studenten geldt (net als voor bijlage 1) dat de training moet passen bij de opleiding en/of uit te voeren onderzoek. Specifiek:

- Bachelor studenten mogen getraind worden op eenvoudige onderdrempelige handelingen en handelingen die een bevoegd dierversorger mag doen.
- Master studenten volgen bij voorkeur de art 9 cursus. De student mag getraind worden op handelingen passend bij een bevoegd dierversorger. Complexe handelingen mag een student alleen uitvoeren indien het passend is in de opleiding en/of gebonden aan een vergund onderzoeksproject.

Voor medewerkers geldt hetzelfde als in bijlage 1: er wordt onderscheid gemaakt op basis van opleidingsniveau; dierversorger of biotechnicus zullen dus handelingen mogen trainen gericht op verzorging en doding en/of het verrichten van dierproef gerelateerde vaardigheden. Zoals genoemd in de aanvraag zullen de eenvoudige en standaard technieken door iedereen geoefend kunnen worden, terwijl complexe vaardigheden door een beperkt aantal medewerkers wordt geoefend en dient er ook een geldige CCD vergunning met een wetenschappelijk doel waarvoor deze handeling noodzakelijk is te zijn.

Voor onderzoekers met een art. 9 bevoegdheid geldt hetzelfde als in bijlage 1: namelijk dat training bij voorkeur plaats vindt op een geldige experimentele CCD vergunning. Indien dit niet mogelijk is en

training toch noodzakelijk is kan op deze vergunning worden getraind. In principe kunnen alle handelingen die genoemd zijn in de bijlage worden getraind. Hierbij geldt dat de training wel moet plaatsvinden in het kader van de uiteindelijke doelstellingen van een vergund CCD project.

Wij hopen dat deze aanvullende informatie uw vraag beantwoordt en helpt bij uw afweging.

Met vriendelijke groet,

[Redacted signature]

[Redacted contact information]



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Stichting Katholieke Universiteit Nijmegen

Postbus 9101

6500 HB NIJMEGEN



**Centrale Commissie**

**Dierproeven**

Postbus 93118

2509 AC Den Haag

centralecommissiedierproeven.nl

0800 789 0789

info@zbo-ccd.nl

**Onze referentie**

Aanvraagnummer

AVD10300202216052

**Bijlagen**

3

Datum 29 augustus 2022

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 19 mei 2022 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren" met aanvraagnummer AVD10300202216052. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

### **Beslissing**

Wij keuren uw aanvraag goed. Uit artikel 10a, eerste lid van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet) volgt daarom dat het is toegestaan om uw project uit te voeren binnen de gestelde vergunningsperiode. Deze vergunning wordt afgegeven voor de periode van 29 augustus 2022 tot en met 1 augustus 2027.

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

### **Procedure**

#### *Advies dierexperimentencommissie*

Wij hebben advies gevraagd bij de dierexperimentencommissie DEC Radboud Universiteit (hierna: DEC). Dit advies is ontvangen op 26 juli 2022. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, derde lid van de wet.



#### *Nadere vragen aanvrager*

Op 27 juli 2022 en 18 augustus 2022 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft tijdig antwoord gegeven. Het verzoek om aanvullingen had betrekking op het aanpassen van de Niet Technische Samenvatting, het maximaal aantal handelingen bij de vissen en de handelingen per doelgroep. Uw reactie is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

**Datum:**

29 augustus 2022

**Aanvraagnummer:**

AVD10300202216052

**Overwegingen**

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

**Bezwaar**

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

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

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

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

Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op

<http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx> kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de vergunninghouder valt.

**Meer informatie**

Heeft u vragen, kijk dan op [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl), stuur een e-mail naar [info@zbo-ccd.nl](mailto:info@zbo-ccd.nl) of neem telefonisch contact met ons op: 0800 789 0789.

**Datum:**

29 augustus 2022

**Aanvraagnummer:**

AVD10300202216052

Centrale Commissie Dierproeven  
namens deze:



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: Postbus 9101  
Postcode en plaats: 6500 HB NIJMEGEN  
Deelnemersnummer: 10300

deze projectvergunning voor het tijdvak 29 augustus 2022 tot en met 1 augustus 2027, voor het project "Training in eenvoudige en complexe handelingen met proefdieren" met aanvraagnummer AVD10300202216052, na advies van dierexperimentencommissie DEC Radboud Universiteit. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is Dierenarts. Het besluit is gebaseerd op de volgende (aangepaste) stukken:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, zoals ontvangen op 19 mei 2022
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
  - a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 26 juli 2022;
  - b Bijlagen dierproeven
    - 3.4.3.1. Trainen van handelingen aan muis en rat, zoals ontvangen op 24 augustus 2022;
    - 3.4.3.2. Training van handelingen aan zebravissen, zoals ontvangen op 24 augustus 2022;
  - c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 5 augustus 2022;
  - d Advies van dierexperimentencommissie, zoals ontvangen op 26 juli 2022
  - e De aanvullingen op uw aanvraag, zoals ontvangen op 5 augustus 2022, 24 augustus 2022.

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ongerief
<b>3.4.3.1. Trainen van handelingen aan muis en rat</b>			
	Muizen ( <i>Mus musculus</i> )	4.100	10,0% Terminaal 15,0% Matig 75,0% Licht
	Ratten ( <i>Rattus norvegicus</i> )	3.550	10,0% Terminaal 15,0% Matig 75,0% Licht
<b>3.4.3.2. Training van handelingen aan zebravissen</b>			
	Zebravissen ( <i>Danio rerio</i> )	2.200	10,0% Terminaal 90,0% 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.

**Aanvraagnummer:** AVD10300202216052

- 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:**  
AVD10300202216052

## 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 verdooving**

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdooving 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 verdooving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdooving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdooving 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:**  
AVD10300202216052

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 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 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.

De NTS van dit project staat gepubliceerd op de website van de EU:

<https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list>

U kunt de NTS het makkelijkste vinden door op de Nederlandse titel te zoeken. De samenvattingen op deze website hebben een Europees volgnummer welke verschilt van het Nederlandse NTS-nummer. Voor meer informatie over de NTS en een lijst met zowel de Nederlandse als Europese volgnummers gaat u naar deze pagina op de website van de CCD:

<https://www.centralecommissiedierproeven.nl/onderwerpen/themas/niet-technische-samenvattingen>

The NTS of this project is published on the website of the EU and can be found here:

<https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list>

The easiest way to find the NTS is to search on the Dutch title. The summaries on this website are indicated with their European serial number, which is different from the Dutch NTS number. You can find more information about the NTS and a list with the Dutch NTS numbers and their corresponding European counterparts on the website of the CCD:

<https://www.centralecommissiedierproeven.nl/onderwerpen/themas/niet-technische-samenvattingen>