



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

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

- o Aanvraag projectvergunning dierproeven (administratieve gegevens),
- o Niet-technische samenvatting (voor het publiek)
- o Projectvoorstel (beschrijving project).

---

## Aanvraag projectvergunning dierproeven

Dit formulier dient gebruikt te worden voor

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

### 1. Gegevens aanvrager

#### 1.1 Deelnemernummer van de NVWA

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

#### 1.2 Type aanvraag

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

#### 1.3 De gegevens van de instellingsvergunninghouder

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

machtiging te worden bijgesloten (zie 1.8). Evenals de verantwoordelijk onderzoeker, ontvangt dan ook de gemachtigde alle correspondentie van de CCD over de projectaanvraag.

#### *1.4 Verantwoordelijk onderzoeker (projectleider)*

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

#### *1.5 Plaatsvervangende verantwoordelijk onderzoeker*

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

#### *1.6 Verantwoordelijke voor uitvoering project*

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

#### *1.7 Gegevens Instantie voor Dierenwelzijn*

Hier kunnen de contactgegevens van de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) worden weergegeven. De IvD ontvangt dan ook alle correspondentie van de CCD over de projectvergunningsaanvraag.

#### *1.8 Machtiging door instellingsvergunninghouder*

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

## **2. Over uw aanvraag**

### *2.1 Wijziging op de projectvergunning*

Wanneer sprake is van een voorgenomen wijziging in het project die de grondslag van de vergunning raakt, die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn, of strekt tot verhoging van het totaal aantal te gebruiken dieren, dan moet een aanvraag voor een wijziging van de projectvergunning ter toetsing worden voorgelegd aan de CCD. Daarnaast zijn er nog een aantal veranderingen waarvoor een wijzigingsaanvraag moet worden ingediend. Zie daarvoor de beleidsregels 'Meldingen in het kader van een projectvergunning' en de bijbehorende toelichting. In het aanvraagformulier moet de wijziging worden beschreven en onderbouwd. Daarnaast moeten alle onderdelen in de bijlagen dierproeven die direct of indirect beïnvloed worden door de verandering worden ingevuld. Denk bijvoorbeeld bij een toename in het benodigd aantal dieren niet alleen aan onderdeel B 'De dieren', maar ook aan onderdeel G 'Vervanging, vermindering en verfijning' en bij een toename van het ongerief door het toevoegen of wijzigen van handelingen aan de dieren, niet alleen aan onderdelen A 'Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters' en F 'Classificatie van ongerief', maar indien van toepassing ook aan

onderdelen D 'Pijn en Pijnbestrijding', E 'Humane eindpunten', G 'Vervanging, vermindering en verfijning' etc. U kunt hiervoor de laatste versie van de projectvergunningaanvraag gebruiken. Als u veranderingen in de laatste versie van de projectvergunningaanvraag opneemt, moet wel inzichtelijk gemaakt worden wat er is veranderd ten opzichte van die versie. U kunt dit doen door wijzigingen in de tekst dikgedrukt of in een andere kleur weer te geven. Indien gewenst mag daarnaast ook een separate brief bijgesloten worden waarin de verandering beschreven en onderbouwd wordt. Voor meer informatie over het indienen van wijzigingsaanvragen, zie de Toelichting Wijzigingsaanvragen.

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

### *2.2 Melding op uw projectvergunning*

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

## **3. Over uw project**

### *3.1 Start- en einddatum.*

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

### *3.2 Titel project*

Vermeld hier de volledige en unieke titel die informatief is voor het projectvoorstel en een passende reikwijdte heeft.

### *3.3 Titel niet-technische samenvatting*

Gevraagd wordt naar de publieksgerichte titel zoals gebruikt in de niet-technische samenvatting. Deze dient informatief te zijn voor een geïnteresseerd publiek en kan verschillen van de in 3.2 gegeven titel van het project.

### *3.4 Dierexperimentencommissie*

Vermeld hier in correcte benaming de Dierexperimentencommissie (DEC) van voorkeur.

## **4. Factuurgegevens**

### *4.1 en 4.2 Factuurgegevens*

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

## **5. Bijlagen**

### *5.1 Vermelding bijlagen*

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

## **6. Ondertekening**

### *6.1 Ondertekening*

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

# Niet-technische samenvatting

De verantwoordelijk onderzoeker is verantwoordelijk voor het opstellen van de niet-technische samenvatting (NTS) en kan daarbij de Instantie voor Dierenwelzijn (IVD) betrekken. De NTS dient opgesteld te worden in het Nederlands en bevat bij voorkeur niet meer dan 500 woorden, daarbij niet meegerekend de tekst die in het formulier is voorgedrukt.

Houd bij het opstellen daarvan de doelgroep, het brede publiek, voor ogen en pas daar het taalgebruik op aan. Vermijd verhullend taalgebruik, technische details, afkortingen en vakjargon. Wees eenduidig en begrijpelijk. Verstrek alleen gevraagde en relevante informatie.

Let er op dat de NTS op alle onderdelen consistent is met de projectbeschrijving, inclusief de bijlagen, en geen verwijzingen bevat naar de instellingsvergunninghouder of de verantwoordelijk onderzoeker. De aangeleverde NTS dient geschikt te zijn voor publicatie. Dit betekent dat de tekst geen markeringen bevat. De NTS zal pas worden gepubliceerd als de projectvergunningsaanvraag door de CCD is goedgekeurd.

## 1. Algemene gegevens

### *Rij 2 Land*

Geen hier aan dat uw projectvergunningsaanvraag is ingediend in Nederland. Gebruik hiervoor de keuze lijst (drop-down menu). De code voor Nederland is NL.

### *Rij 3 Taal*

Geef aan dat uw NTS in het Nederlands is geschreven. Gebruik hiervoor de keuze lijst (drop-down menu). De code voor Nederlands is NL.

### *Rij 4 Binnen Reikwijdte Richtlijn*

Geen aan of het project binnen de reikwijdte van de Europese richtlijn valt.

### *Rij 5 Titel*

Gebruik waar mogelijk een beschrijvende titel die voor het publiek begrijpelijk is. Vermijd afkortingen en vaktermen. U mag maximaal 100 karakters gebruiken.

### *Rij 6. NTS identificatienummer*

Dit nummer wordt toegekend door het centrale Europese systeem tijdens het uploaden van de NTS. De CCD zal de NTS uploaden nadat de vergunning is afgegeven.

### *Rij 7 NTS Nationaal identificatienummer*

Deze vraag zal voor publicatie door de CCD worden ingevuld.

### *Rij 8 Looptijd van het project*

Hiermee wordt bedoeld de gewenste looptijd van de projectvergunning in maanden. Hier wordt niet gevraagd naar de duur van de afzonderlijke dierproef of dierproeven. De maximale looptijd van een project is 60 maanden.

### *Rij 9 Trefwoorden*

Gebruik hier geen vaktermen, maar voor een breed publiek begrijpelijke termen en begrippen die de inhoud van de NTS evenwichtig weergeven. U dient in elk geval 1 trefwoord in te vullen. Een trefwoord mag uit meer dan 1 woord bestaan. Per trefwoord mag u maximaal 50 karakters (inclusief spaties) gebruiken.

### *Rij 15 Welke categorie*

De in deze vraag genoemde categorieën geven weer voor welke doeleinden dierproeven mogen worden verricht. Geef –gelijkluidend aan het projectvoorstel– aan welke van de genoemde categorieën van toepassing is op het project. Het is mogelijk dat meer dan één categorie van toepassing is. Voor fundamenteel, translationeel en wettelijk vereist onderzoek dient u de genoemde categorie verder

te specificeren. Vul de categorie(en) in op het tabblad (Purpose of the project). Gebruik vervolgens de keuze lijst (drop-down menu).

## **Doelstellingen en opbrengsten**

### *Rij 18 Beschrijf de doelstellingen van het project*

Beschrijf de doel- of vraagstelling(en) in relatie tot de stand van zaken in het betreffende (onderzoeks)gebied. Geef aan wat het project hieraan bijdraagt en leg uit wat het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang is van de doelstelling(en). Als het totale project meerdere doelen dient, beschrijf deze en leg uit wat het maatschappelijke belang hiervan is. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

### *Rij 20 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en wat is het belang van het project.*

Het gaat hierbij om de vraag wat het project naar verwachting gaat opleveren. Onder 'opbrengsten' kan worden verstaan: kennis, inzicht, onderzoeksresultaten, maar ook genetisch gemodificeerde dieren, bloedserum, kwalificaties etc. Geef aan wat het wetenschappelijke en/of het maatschappelijke belang is van de genoemde 'opbrengsten'. Maak hierbij onderscheid tussen doelen die op korte termijn (binnen de looptijd van het project) behaald kunnen worden en doelen die op langere termijn mogelijk worden behaald (na afloop van het project). U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

## **Negatieve gevolgen**

### *Rij 23 Handelingen*

U wordt verzocht hier aan te geven welke handelingen de dieren ondergaan. Geef hier ook aan hoe vaak handelingen worden uitgevoerd en hoe lang de handelingen en dierproeven duren. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

### *Rij 25 Negatieve gevolgen*

Gevraagd wordt naar een beschrijving van de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de dieren in dit project. Hierbij kan gedacht worden aan pijn, angst, stress, verandering lichaamsgewicht, verminderde mobiliteit, gedrag, kwetsbaarheid, conditie, etc. Geef hier ook aan hoe lang deze negatieve effecten duren. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

### *Rij 26 Verwachte ernst*

U wordt verzocht hier aan te geven welke diersoorten zullen worden gebruikt. Lijnen of stammen van dieren worden hier niet gevraagd. Daarnaast wordt u verzocht de dieren (per diersoort) in te delen naar de ernst van de welzijnsaantasting (ongeriefsclassificatie) in de categorieën 'terminaal', 'licht', 'matig' en 'ernstig', zoals bedoeld in Art 10b, eerste lid van de herziene Wet op de dierproeven. U wordt verzocht hier absolute aantallen weer te geven, geen percentages. Het hier weergegeven aantal dieren moet overeenkomen met het totaal aantal dieren uit de bijlagen dierproeven. Gebruik hiervoor de tabel op het tabblad (Expected harms). Voor het weergeven van de diersoorten kunt u gebruik maken van de keuze lijst (drop-down menu).

### *Rij 27 Bestemming van de dieren die in leven blijven*

Hier wordt u gevraagd aan te geven wat er gebeurt met de dieren die na afloop van de dierproeven in leven blijven. U wordt verzocht aan te geven hoeveel dieren naar verwachting hergebruikt zullen worden, hoeveel dieren zullen worden teruggeplaatst in hun natuurlijke omgeving of veehouderijsysteem en hoeveel dieren zullen aangeboden voor adoptie. Gebruik hiervoor de tabel op het tabblad (Fate of animals kept alive). Voor het weergeven van de diersoorten kunt u gebruik maken van de keuze lijst (drop-down menu).

### *Rij 29 Onderbouwing bestemming van de dieren*

U wordt hier gevraagd de bestemming van de dieren te onderbouwen. Het gaat hierbij niet alleen om de bestemming van de dieren die in leven blijven, maar ook om de

dieren die eventueel gedood worden tijdens of na afloop van de dierproef. Als dieren gedood worden in het kader van de proef, wordt u verzocht aan te geven waarom dit noodzakelijk is voor het behalen van de doelstelling. Indien dieren gedood worden na afloop van de proef, wordt u verzocht toe te lichten waarom de dieren niet kunnen worden hergebruikt, teruggeplaatst in hun natuurlijke habitat of veehouderijsysteem, of aangeboden voor adoptie. Indien dieren in leven blijven, wordt u gevraagd de gekozen bestemming van de dieren te onderbouwen. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

### **Drie V's**

#### *Rij 32 Vervanging*

De term 'vervanging' wordt hier gebruikt in de betekenis van 'vervanging door proefdier vrije alternatieven'. U wordt verzocht hier aan te geven welke alternatieve, proefdier vrije, methodes beschikbaar zijn en waarom deze niet kunnen worden gebruikt voor de doelstellingen van dit project. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

#### *Rij 34 Vermindering*

Hier wordt gevraagd om aan te geven welke strategieën gekozen worden om het aantal dieren tot het minimum te beperken. Hierbij kan de algemene opzet van het onderzoeksproject een rol spelen (samenhang van projectonderdelen; bv. eerst voorbereidende dierstudies). Geef aan op welke wijze ervoor wordt gezorgd dat niet meer dieren worden gebruikt dan nodig zijn voor het verkrijgen van betekenisvolle resultaten.

Het volstaat aan te geven welke algemene strategie hiertoe gevolgd gaat worden (bv. statistische analyse). Ga niet nadrukkelijk in op de details van de analyse zelf. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

#### *Rij 36 Verfijning*

Gevraagd wordt naar de specifieke maatregelen die genomen worden om de negatieve gevolgen voor de dieren tot het minimum te beperken. Hierbij valt te denken aan monitoring, optimale pijnbestrijding en humane eindpunten, kooiverrijking, trainen van dieren voor bepaalde handelingen, optimalisatie te gebruiken technieken, technologische ontwikkeling zoals imaging of andere niet-invasieve technieken, ex vivo experimenten op cellen van onbehandelde dieren en induceerbare modellen. Beschrijf hier ook hoe wordt geborgd dat gedurende de looptijd van het project nieuw ontwikkelde methoden voor verfijning toegepast zullen worden. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

#### *Rij 38 Keuze diersoort*

Hier wordt gevraagd om uit te leggen waarom voor deze diersoort, inclusief levensstadium, is gekozen. U mag maximaal 2500 karakters gebruiken.

#### *Rij 39-60*

Deze vragen zullen voor publicatie door de CCD worden ingevuld.

# Projectvoorstel

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

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

## *Zelfstandig leesbaar*

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

## *Project*

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

Een project kan onderdeel zijn van een veel groter programma (bv. afdelingsprogramma, instituutprogramma) waarin ook andere proeven dan dierproeven worden gedaan. Zie voor meer informatie over wat onder een project verstaan wordt de handreiking 'Invulling definitie project' op de website van de CCD. Beperk het projectvoorstel zoveel mogelijk tot de uit te voeren dierproeven en betrek hierin alleen andere elementen dan dierproeven, voor zover deze direct van belang zijn voor de exacte uitvoering, volgorde of samenhang van de dierproeven.

## **1. Algemene gegevens**

Geef hier, gelijklopend met de onderdelen van het aanvraagformulier, de algemene gegevens van het project weer met de volledige en unieke titel, die informatief is voor het projectvoorstel en een passende reikwijdte heeft.

## **2. Categorie van het project**

De in deze vraag genoemde categorieën geven weer voor welke doeleinden dierproeven mogen worden verricht. Geef –gelijklopend met de niet-technische samenvatting– aan welke van de genoemde categorieën van toepassing is op het project. Het is mogelijk dat meer dan één categorie van toepassing is.

Handelingen voor het genereren, fokken, monitoring en huisvesten van genetisch gewijzigde dieren kunnen ook vergunningplichtig zijn. In de notitie "Herziene Wet op de dierproeven: het genereren, fokken, genotyperen, monitoren en huisvesten van genetisch gewijzigde dieren" is vermeld welke criteria hierbij gehanteerd worden.

## **3. Algemene projectbeschrijving**

### *3.1 Achtergrond*

Wat is de nationale en/of internationale achtergrond, context en/of aanleiding van de



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

In geval van (fundamenteel) wetenschappelijk en translationeel onderzoek:

- o Wat is de internationale en/of nationale stand van zaken in het onderzoeksveld op dit specifieke gebied (wetenschappelijke literatuur, eigen onderzoek; refereer desgewenst naar enkele sleutelpublicaties en vat de relevante informatie uit elke referentie kort samen)?
- o Welke resultaten, overwegingen, (al dan niet nieuwe) wetenschappelijke hypothesen hebben aanleiding gegeven tot dit project?
- o Op welke wijze zal het project een bijdrage leveren aan de stand van zaken in het onderzoeksveld?
- o betreft het een vervolg op een eerdere projectvergunning, zo ja welke?

In geval van wettelijk vereist onderzoek:

- o Op basis van welke wettelijke eisen (beoogd gebruik en/of markttoelating) moet het onderzoek uitgevoerd worden?
- o Welke toelatingsautoriteit(en) verlang(t)(en) de test(en) - dit kunnen er meerdere zijn?
- o In welke delen van de wereld kunnen de gegevens gebruikt worden (voor indeling, zie Implementing decision 2012/707/EU)?

In het geval van routinematige productie:

- o Welk(e) product(en) zijn nodig voor welke toepassing(en)?
- o Wat is de te verwachten omvang van de vraag naar het product / de producten?

In het geval van hoger onderwijs of opleiding:

- o Waarom maakt dit project (= het gebruik van dieren) onderdeel uit van de opleiding, met welke leerdoelen?
- o Wat is de plaats in het opleidingsprogramma/wat is de verhouding tot de eindtermen van de opleiding als geheel?

In geval van aanvragen ten behoeve van de veehouderij:

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

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

van 3V's die voortkomen uit het voorgaande project, kunt u vermelden in de bijlage Beschrijving dierproeven onder G.

Indien u een systematische review heeft uitgevoerd, kunt u de resultaten daarvan hier weergeven.

### *3.2 Doelstelling en haalbaarheid*

#### *3.2.1 Het directe en het uiteindelijke doel*

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

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

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

#### *3.2.2 Haalbaarheid*

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

#### *3.2.3 Andere wetgeving*

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

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

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

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

### *3.3 Belang*

#### *3.3.1 Wetenschappelijk en maatschappelijk belang*

Hier wordt bedoeld op het belang van het behalen van het directe doel.

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

Het *maatschappelijk belang* dient ruim te worden geïnterpreteerd. Het maatschappelijk belang kan worden onderbouwd door aan te geven wat bijvoorbeeld het klinische, educatieve, of economische belang is, of het belang voor natuurbescherming en milieu.

#### *3.3.2 Belanghebbenden*

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

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

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

### *3.4 Onderzoeksstrategie*

#### *3.4.1 Experimentele strategie*

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

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

### *3.4.2 Onderbouwing strategie*

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

### *3.4.3 Benoeming van de dieproeven*

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

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

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

Het volgende is niet toegestaan: Een deel van de dieren ondergaat handelingen a, b, c; een ander deel van de dieren ondergaat handelingen a, b, c, d en e; en een andere deel ondergaat handelingen a, b, c, g en h.

Dit betekent dat het genereren van verschillende diermodellen door middel van verschillende soorten operaties over het algemeen niet onder 1 bijlage dieproeven kan vallen. Varianten van een handeling die eenzelfde doel heeft kunnen wel binnen één type dieproef vallen. Hierbij kan gedacht worden aan het afnemen van bloed via verschillende routes en het immuniseren van dieren via verschillende toedieningsroutes. Dieproeven met verschillende diersoorten kunnen onder hetzelfde type dieproef vallen, mits de handelingen die de dieren ondergaan voor elk van de diersoorten vergelijkbaar zijn. Onder deze voorwaarden kunnen ook een pilot experiment waarin het benodigd aantal dieren bepaald wordt, een proef waarin de meest optimale concentratie van een toe te dienen stof en de uiteindelijke proef in 1 bijlage dieproeven worden beschreven.

Elk van de hier genoemde type dieproeven dient in een separate bijlage beschrijving dieproeven te worden uitgewerkt.

# Bijlage beschrijving dierproeven

In dit onderdeel wordt een uitwerking gevraagd voor elk van de in 3.4.4 van het projectvoorstel formulier genoemde typen dierproeven. Gebruik daarbij het volgnummer uit de tabel in vraag 3.4.3 (dus 3.4.3.1, 3.4.3.2 etc).

## 1. Algemene gegevens

Geef hier, gelijklopend met de onderdelen van het aanvraagformulier, de algemene gegevens van het project weer met de volledige en unieke titel, die informatief is voor het projectvoorstel en een passende reikwijdte heeft

## 2. Beschrijving dierproeven

### A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

#### Subvraag 1

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

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

#### Subvraag 2

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

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

#### Subvraag 3

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

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

### B. De dieren

Geef per dierproef de volgende informatie:

- Diersoort;
- De herkomst van de dieren. Hierbij kunt u onderscheid maken tussen 1) dieren gefokt voor onderzoek en 2) dieren niet gefokt voor onderzoek. Als dieren niet

gefokt zijn voor onderzoek, maar wel vermeld staan in bijlage I van richtlijn 2010/63/EU kunt u dat hier vermelden. In deze kolom kunt u ook aangeven of er sprake is van bijzondere categorieën dieren, zoals niet-menselijke primaten, bedreigde diersoorten, dieren in/uit het wild, zwerfdieren of verwilderde exemplaren.

- Betrokken levensstadia (inclusief eventuele foeten van zoogdieren in het laatste derde deel van de ontwikkeling) en het aantal dieren per levensstadium;
- Het geschatte aantal benodigde dieren (het maximum dat u nodig denkt te hebben);
- Het geslacht van de te gebruiken dieren. Het uitgangspunt is dat zowel mannelijke als vrouwelijke dieren gebruikt worden. Indien slechts één geslacht ingezet zal worden, onderbouw waarom het noodzakelijk is het project met slechts één geslacht uit te voeren;
- Genetische wijzigingen;
- De stam, indien relevant voor het behalen van de doelstelling.

Per diersoort zijn er per kolom meer opties mogelijk.

U kunt indien nodig, bijvoorbeeld meerdere diersoorten, rijen aan de tabel toevoegen.

### Subvraag 2

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

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

#### **Bijzondere categorieën van dieren**

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

Dit betreft dieren van soorten die zijn vermeld op Bijlage A van de Europese CITES verordening (EG) nr. 338/97.

- Er moet wetenschappelijk onderbouwd worden waarom het doel van de proef niet anders kan worden bereikt dan door gebruikmaking van bedreigde diersoorten.
- Bedreigde diersoorten mogen alleen gebruikt worden in een dierproef waarvan het doel is:
  - e) behoud van de soort;
  - f) translationeel of toepassingsgericht onderzoek dat is gericht op de vermijding, voorkoming, diagnose, of behandeling van ziekten, gezondheidsstoornissen of andere afwijkingen, dan wel de gevolgen daarvan bij mensen, dieren of planten;
  - g) de ontwikkeling, vervaardiging of beproeving van de kwaliteit, doeltreffendheid en veiligheid van geneesmiddelen, levensmiddelen en diervoeders en andere stoffen en producten.

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

• **Dieren in/uit het wild:**

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

• **Zwerfdieren of verwilderde exemplaren van huisdieren:**

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

• **Dieren die behoren tot één van de soorten genoemd in bijlage I van richtlijn 2010/63/EU**, maar niet speciaal voor het gebruik in dierproeven zijn gefokt.

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

### C. Huisvesting en verzorging

De dieren moeten worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die minimaal voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU. De Nederlandse versie is te vinden op:

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN>

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

ongerief als gevolg van het afwijken van de eisen, dient te worden opgenomen in de antwoorden op vraag F.

## **D. Pijn en welzijnsaantasting**

### *Subvraag 1*

Geef aan of er een kans is dat de dieren pijn lijden. Als er een kans is dat de dieren pijn lijden geef dan aan of, en zo ja, op welke wijze de pijn wordt verlicht. Als gebruik gemaakt wordt van verdoving of pijnbestrijding, geef dan aan op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt. Hier wordt niet gevraagd naar detailinformatie zoals aangepaste verzorging, stoffen, preparaten, doseringen, toedieningswijzen. Deze details moeten bij de uitvoering met de IvD worden afgestemd.

Als er geen verdoving, pijnbestrijding en/of andere pijnverlichtingsmethoden wordt toegepast, geef dan aan waarom dit niet het geval is (bv. als de wetenschappelijke uitkomst onhaalbaar wordt, of als dit niet realistisch uitvoerbaar is).

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

### *Subvragen 2 en 3*

Benoem de te verwachten schadelijke effecten op het welzijn van de dieren en benoem de oorzaken daarvan. U kunt hierbij denken aan:

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

Het gaat hierbij niet om incidentele of onwaarschijnlijke effecten.

### *Subvraag 4*

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

## **E. Humane eindpunten**

### *Subvraag 1*

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

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

In de meeste gevallen zal het dier bij het optreden van het humane eindpunt worden gedood. Maar het kan in bepaalde gevallen ook leiden tot vroegtijdige beëindiging van de dierproef of wegnemen of verlichten van het ongerief door het wegnemen van de oorzaken daarvan, zonder het dier te doden. Geef hier aan wat er met het dier gebeurt zodra een



humane eindpunt wordt bereikt. Als een pilotstudie wordt uitgevoerd om de criteria voor het humane eindpunt te bepalen, beschrijf deze dan onder 3.4.1 in het projectvoorstel.

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

#### *Subvraag 2*

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

### **F. Classificatie van ongerief**

Benoem hier welke experimentele factoren (handelingen, testen, huisvesting, genotype, transport etc.) bijdragen aan het ongerief van de dieren en geef voor elk van deze factoren aan hoe het ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig'. Zie hiervoor de indelingscriteria in bijlage VIII van Richtlijn 2010/63/EU. De Nederlandse versie is te vinden op:

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN>

Met 'terminaal' wordt bedoeld: Procedures die worden uitgevoerd onder algemene verdoving en aan het eind waarvan het dier niet meer bij bewustzijn komt. In Nederland is het doden van dieren voor weefsels en organen ook vergunningplichtig.

Voor registratiedoeleinden dient het ongerief van dieren die zonder voorafgaande handelingen (onder anesthesie) worden gedood voor hun organen en/of weefsels als 'licht' te worden geclassificeerd.

Als dieren binnen een bijlage dierproeven andere handelingen ondergaan, geef het cumulatieve ongerief aan per 'behandelgroep'. U kunt hierbij denken aan donordieren versus ontvanger dieren, dieren die wel/geen ernstige infectie doormaken en dieren die wel/geen operatie ondergaan.

Geef tot slot per diersoort het cumulatieve ongerief aan in percentages van het totaal aantal dieren uit deze bijlage. U mag deze informatie ook in een tabel weergeven

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

### **G. Vervanging, vermindering en verfijning**

#### *Subvraag 1*

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

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

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

verzocht te motiveren hoe noodzakelijk de dierproef is in het licht van mogelijkheden om het huidige veehouderijsysteem aan te passen.

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

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

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

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

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

### *Subvraag 2*

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

## **H. Hergebruik**

Er is sprake van hergebruik van een dier wanneer voor een vervolgprouf in plaats van het betreffende dier evengoed een ander dier gebruikt kan worden.

Er is echter geen sprake van hergebruik wanneer over een dier informatie beschikbaar is die van belang is voor het volgende experiment en dieren in een vervolgprouf gebruikt worden die in een initieel experiment geïnstrumenteerd (bv. telemetrie) of geopereerd (bv. gonadectomie) of gefokt zijn.

Hergebruik van dieren is toegestaan wanneer:

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

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

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

### **I. Herhaling**

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

### **J. Plaats waar de dierproeven worden uitgevoerd**

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

Als proeven uitgevoerd gaan worden op een nieuwe locatie, dient deze locatie bij de NVWA aangemeld te zijn voordat op deze locatie proefdieren worden gehuisvest en/of dierproeven worden uitgevoerd. Een NVWA inspecteur zal de locatie vervolgens inspecteren. Geef hier aan of de locatie is aangemeld bij de NVWA en hoe gewaarborgd wordt dat de dieren adequaat gehuisvest en verzorgd worden.

'Adequaat' gehuisvest en verzorgd betekent ten minste conform de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU of daarmee vergelijkbaar.

### **K. Wijze van doden**

#### *Subvraag 1*

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

#### *Subvraag 2*

In beginsel wordt voor het doden van de proefdieren gebruik gemaakt van een in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU opgenomen bij de diersoort passende methode. De Nederlandse versie van richtlijn 2010/63/EU is te vinden op: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063&from=EN>

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

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

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

Voor een aantal in bijlage IV beschreven methoden geldt dat deze alleen onder voorwaarden mogen worden toegepast. Als dit van toepassing is, beschrijf dan de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor. U kunt hierbij bijvoorbeeld denken aan decapitatie van knaagdieren. Deze methode mag bij knaagdieren alleen worden toegepast wanneer een andere in bijlage IV genoemde methodes niet toegepast kunnen worden. Eventueel extra ongerief als gevolg van het toepassen van een andere dodingsmethode dan opgenomen in bijlage IV van richtlijn 2010/63/EU moet meegenomen worden bij de ongeriefsinschatting bij F.

*Subvraag 3*

Als dieren worden gedood om niet-wetenschappelijke redenen (niet in het kader van de proef), geef aan waarom herplaatsen, vrijlaten of adoptie niet mogelijk is.