



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:

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

Aanvraag projectvergunning dierproeven

Dit formulier dient gebruikt te worden voor

- a. het indienen van een **aanvraag voor een projectvergunning**
- b. 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.
- c. 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 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. De instellingsvergunninghouder kan een persoon machtigen om namens hem/haar op te treden. In dat geval dient een machtiging te worden bijgesloten (zie 1.7). 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 1.3. 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 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.

2. Over uw aanvraag

2.1 Type aanvraag

Kruis hier aan waarop het formulier betrekking heeft; nieuwe aanvraag voor een projectvergunning, een wijziging of een melding.

2.2 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. Voor de inhoudelijke beschrijving van de voorgenomen wijziging wordt gebruik gemaakt van het formulier 'Projectvoorstel', waarvan alleen die onderdelen worden ingevuld waarop de wijziging betrekking heeft. Geef daarnaast de ongeriefsinschatting na wijziging weer over het geheel van het gebruik van het dier.

De niet-technische samenvatting dient te worden aangepast door de verantwoordelijk onderzoeker. Het gewijzigde project kan worden uitgevoerd nadat de CCD de wijziging vergund heeft.

2.3 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 gemeld worden om te voorkomen dat de uitvoering afwijkt van de vergunning.

Voor het doen van een melding kunnen de gegevens van de aanvrager worden overgenomen uit de eerdere vergunningaanvraag (mits ongewijzigd). Volstaan kan worden met de beschrijving van de wijziging van het project en ondertekening.

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

Geef 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 DEC van voorkeur.

4.1 en 4.2 Betalingsgegevens

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. Geef hier aan op welke manier de verschuldigde leges aan de CCD voldaan worden.

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.

6.1 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. 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.

1. Algemene gegevens

1.1 Titel

Gebruik waar mogelijk een beschrijvende titel die voor het publiek begrijpelijk is. Vermijd afkortingen en vaktermen.

1.2 Looptijd van het project

Hiermee wordt bedoeld de gewenste looptijd van de projectvergunning. Hier wordt *niet* gevraagd naar de duur van de afzonderlijke dierproef of dierproeven. De maximale looptijd van een project is 5 jaar.

1.3 Trefwoorden

Gebruik hier geen vaktermen, maar voor een breed publiek begrijpelijke termen en begrippen die de inhoud van de NTS evenwichtig weergeven.

2. Categorie van het project

2.1 Welke categorie

Hier kunnen één of meerdere categorieën doeleinden worden aangevinkt. Vaak zal één doel volstaan. Het gaat hierbij om de beantwoording van de vraag of het project ontworpen wordt om (een) bepaald(e) doel(en) te dienen. Doeleinden waarvoor het project niet wordt ontworpen kunnen hier buiten beschouwing blijven. Bv.: het meekijken van niet-gekwalificeerde medewerker bij de uitvoering van een dierproef kan onderwijs of opleiding dienen, maar maakt 'hoger onderwijs en opleiding' nog niet tot doel van het project. Wanneer meerdere doelen worden genoemd moeten zij hieronder ook worden beschreven.

Opgemerkt wordt dat het in stand houden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren waarbij de modificatie het welzijn aantast wordt gezien als dierproef. Wanneer dergelijke dieren worden gebruikt in een dierproef, wordt dat niet gezien als hergebruik. Fok en gebruik van betreffende dieren wordt slechts één keer als dierproef geteld.

3. Project beschrijving

3.1 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. Bedenk dat beschrijving van de doelstelling van een project nooit de beschrijving van de uitvoering van het project kan zijn.

3.2 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'.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen dieren

Hier kan volstaan worden met het vermelden van de diersoort(en) die gebruikt zullen gaan worden. Lijnen of stammen van dieren worden hier *niet* gevraagd. Geef alleen nadere precisering (bv. of er sprake is van genetische modificatie, levensstadia etc.) wanneer dit van belang is voor een duidelijke weergave van het project. Bij de geschatte aantallen dieren wordt gevraagd naar de totale aantallen voor de gehele looptijd van het project. Het totale aantal moet in de niet-technische samenvatting per diersoort worden vermeld maar hoeft hier geen nadere onderbouwing. Wel dient onder 'vermindering' (verderop in het formulier) uitgelegd te worden hoe wordt gezorgd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

3.4 Wat zijn de verwachte negatieve gevolgen

Gevraagd wordt naar een beschrijving van de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de dieren in dit project. Het gaat hierbij om een overzicht van elementen van welzijnsaantasting. Hierbij kan gedacht worden aan pijn, angst, stress, verandering lichaamsgewicht, gedrag, kwetsbaarheid, conditie, etc., een samenvatting van hetgeen in het aanvraagformulier is beschreven.

3.5 Verwachte ernst

Verder wordt gevraagd de dieren 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. Toelichting op deze indeling naar ernst: zie bijlage VIII van Richtlijn 2010/63/EU. Hier wordt niet bedoeld om van elk van de bovengenoemde elementen de mate van welzijnsaantasting aan te geven, maar om een inschatting te geven van de totale belasting van het dier door de proef. Wanneer voor verschillende dieren/diergroepen een verschillende mate van welzijnsaantasting wordt verwacht, geef dan voor elk van de betreffende categorieën aan welk verwacht percentage van de dieren het betreft, bv. muizen: gering 80%, matig 20%; ratten: gering 60%, matig 35, ernstig 5%.

3.6 Bestemming van de dieren

Tot slot wordt gevraagd wat er gebeurt met de dieren na afloop van de dierproeven. Hierbij valt te denken aan het doden van dieren in het kader van de proef, dan wel na afloop van de proef, het in leven laten voor (eventueel) hergebruik, aanbieden ter adoptie etc.

4. Drie V's

4.1 Vervanging

De term 'vervanging' wordt hier gebruikt in de betekenis van 'vervanging door proefdiervrije alternatieven'. Er wordt gevraagd om terug te grijpen op de beschreven doelstelling(en) en aan te geven waarom deze niet bereikt kan/kunnen worden met proefdiervrije methoden. Hierbij kunnen wetenschappelijke overwegingen een rol spelen maar ook technische of economische overwegingen, wettelijke vereisten etc.

4.2 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. Bedenk

daarbij dat de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) een belangrijke rol heeft bij de nadere uitwerking van het ontwerp van de dierproeven.

4.3 Verfijning

Hierboven is aangegeven waarom dieren gebruikt worden in dit project, van welke diersoort en in welke aantallen. 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 om betrouwbare resultaten te verkrijgen met zo min mogelijk welzijnsaantasting. Het gaat hierbij om de samenhang tussen gekozen proefdier, dierproef en de doelstelling. Denk hierbij aan reeds beschikbare gegevens, ervaring van de onderzoeksgroep, eigenschappen van de soort in relatie tot de beoogde dierproeven, etc.

Het tweede deel heeft betrekking op de eerder genoemde verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de dieren. Gevraagd wordt naar de maatregelen die genomen worden om deze negatieve gevolgen tot het minimum te beperken. Hierbij valt te denken aan passende monitoring van dieren, pijnbestrijding, beschrijving van te nemen maatregelen wanneer dieren meer dan voorzien ongerief vertonen (humane eindpunten) etc.

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. Bijlagen dienen tot een minimum te worden beperkt en 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.

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. Zie ook de toelichting bij het formulier NTS: 'doel van het project'.

Opgemerkt wordt dat het in stand houden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren waarbij de modificatie het welzijn aantast wordt gezien als dierproef. Wanneer dergelijke dieren worden gebruikt in een dierproef, wordt dat niet gezien als hergebruik. Fok en gebruik van de betreffende dieren wordt slechts één keer als dierproef geteld.

3. Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

Wat is de nationale en/of internationale achtergrond, context en/of aanleiding van de onder 3.2. te beschrijven hoofddoelstelling of hoofdvraagstelling van het project? In de

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

In geval van (fundamenteel) wetenschappelijk onderzoek:

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

In geval van wettelijk vereist onderzoek:

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

In het geval van routinematige productie:

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

In het geval van hoger onderwijs of opleiding:

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

3.2 Doel

Hier wordt gevraagd de algemene doelstelling, ofwel de hoofddoelstelling, van dit project te beschrijven.

Onder hoofddoelstelling wordt hier verstaan wat met het project beoogd wordt te bereiken, bevestigen, onderzoeken, produceren, testen, verkrijgen etc. In geval het project gericht is op één van de aangekruiste categorieën onderzoeksdoelen, moet aangegeven worden op welk(e) onderzoeksdoel/doelen of onderzoeksvraag/vragen het project antwoord beoogt te verschaffen. In geval het project een ander dan een onderzoeksdoel (routinematige productie, onderwijs, instandhouding van kolonies) betreft, dient aangegeven te worden in welke concrete behoefte het project voorziet.

De hoofddoelstelling of vraagstelling dient ondubbelzinnig verwoord te worden en moet in principe realistisch en haalbaar zijn binnen de looptijd van het project.

Betrek bij de beschrijving van de haalbaarheid van het project de beschikbaarheid en kwaliteit van de benodigde expertise, infrastructuur etc. en de aanpak van de gekozen projectopzet.

Het project kan bestaan uit een of meerdere onderdelen die elk hun eigen specifieke subdoel- of subvraagstelling hebben. 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.

3.3 Belang

Hier wordt bedoeld op het belang van het behalen van de hoofddoelstelling.

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.

3.4 Onderzoeksstrategie

Hier wordt gevraagd naar de overall strategie (projectstrategie) die gevolgd gaat worden om de hoofddoelstelling van het project te bereiken. Wanneer het project bestaat uit verschillende onderdelen, wordt gevraagd om deze onderdelen te benoemen, om aan te geven hoe deze onderling samenhangen en hoe zij zich verhouden tot de hoofddoelstelling van het project. De projectstrategie kan bijvoorbeeld beschreven worden als een stappenplan; welke vragen/doelen eerst, welke later en waarom. Ook kan gedacht worden aan tijdslijnen en 'go/no go' punten. 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.).

Voor elk van de onderdelen dient op hoofdlijnen aangegeven te worden welk 'type dierproeven' hiervoor ingezet gaat worden. Voor elk van de typen dierproeven dient onderbouwd te worden waarom de voorgestelde dierproefopzet de meest geschikte is voor het beoogde doel. Het is denkbaar dat in de deelprojecten verschillende typen dierproeven gebruikt gaan worden.

Onder 'type dierproef' wordt hier verstaan dierproeven, met elk één of meer groepen van één of meer dieren van een bepaalde soort. Dit kan samenvallen met begrippen als experimenteel model, diermodel, vergelijkbare behandeling e.d. Hier wordt dus niet bedoeld op één specifieke dierproef. Een pilot experiment, een condition-finding proef en de uiteindelijke proef kunnen bijvoorbeeld samen een 'type dierproef' vormen.

In de beschrijving van de projectstrategie dient elk 'type dierproef' te worden benoemd (bv. 'orale farmacokinetiek muis', 'immunisatie konijn', 'autotransplantatie rat', 'practicum chirurgie'), in onderstaande tabel te worden vermeld en consequent in het document te worden gebruikt. Elk van de hier genoemde 'typen dierproeven' dient in onderdeel 3 te worden uitgewerkt.

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 3.4.4 (dus 3.4.4.1, 3.4.4.2 etc).

A. - Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

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 (het experimental design).

Beschrijf de primaire en andere uitkomstparameters en onderbouw 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 onderwijs onderdeel, terwijl het bij dierproeven voor routinematige productie kan gaan om hoeveelheden te produceren product.

Beschrijf de voorgenomen handelingen aan de dieren inclusief de aard, frequentie, duur van de behandelingen. De onderbouwing van de gekozen aanpak wordt gevraagd bij D. Houd waar nodig, in de beschrijving ruimte voor nadere keuzes in de uitvoering en met de latere afstemming van de uitvoeringsdetails met de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD).

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 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. Indien nodig kunnen de dieren gedurende maximaal 10 uur in een metabolismekooi worden gehuisvest voor het opvangen van faeces en urine voor de bepaling van concentraties teststof en/of metabolieten.

Experimental design: 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 'type dierproef' beknopt de volgende informatie:

- diersoort (incl. genetisch gemodificeerd j/n, stam);
- betrokken levensstadia (inclusief eventuele foeten van zoogdieren in het laatste derde deel van de ontwikkeling);
- de herkomst volgens de categorieën van de registratievereisten (zie hiervoor de Dierproevenregeling 2014, Toelichting op Registratieformulier 3);

- het geschatte aantal benodigde dieren (het maximum dat u nodig denkt te hebben). Het gaat hierbij niet om het aantal dieren dat per onderdeel nodig is, maar om een inschatting van het totaal aantal dieren dat tijdens de hele looptijd van het project zal worden gebruikt.
- Is er sprake van 'bijzondere categorieën van dieren'? Zo ja, geef dan bij dit onderdeel de categorie aan en de gevraagde aanvullende informatie, zoals de wetenschappelijke motivering

Motiveer 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.

Bijzondere categorieën van dieren:

Er gelden krachtens Richtlijn 2010/63/EU bijzondere restricties bij dierproeven waarbij gebruik gemaakt wordt van de volgende categorieën 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 gezondheidssondermijnende 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 zebra vis (*Danio rerio*).

C. – 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. Wanneer over een dier informatie beschikbaar is die van belang is voor het volgende experiment, dan is er geen sprake van hergebruik. Ook instrumentatie van een dier (bv. telemetrie) of een voorafgaande operatie (bv. gonadectomie) kan een dier na afloop van de initiële proef bijzonder (dat is meer dan een willekeurig ander dier) geschikt maken voor een andere proef. Ook in deze situaties is formeel dan ook geen sprake van hergebruik.

Als binnen het project sprake is van hergebruik van dieren moet de keuze hiervoor gemotiveerd worden en moet aangegeven worden of en in welke mate er sprake is van stapeling van welzijnsaantasting bij de dieren. In dat geval moet het ongerief worden ingeschat over het geheel van het gebruik van het dier.

Opgemerkt wordt dat het in stand houden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren waarbij de modificatie het welzijn aantast wordt gezien als dierproef. Wanneer dergelijke dieren worden gebruikt in een dierproef, wordt dat niet gezien als hergebruik. Fok en gebruik van de betreffende dieren wordt slechts één keer als dierproef geteld.

Hergebruik is toegestaan wanneer:

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

Elke afwijking hiervan moet worden gemotiveerd.

D. - Vervanging, vermindering en verfijning

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. Laat zien welke andere mogelijkheden zijn overwogen en beargumenteer waarom hier wel of niet voor gekozen is. Geef aan waarom het met deze proef beoogde doel niet kan worden bereikt:

- o zonder gebruik te maken van dieren;
- o met een andere opzet waardoor minder dieren nodig zijn, of;
- o met een andere opzet waardoor de dieren minder ongerief ondervinden.

Het aantal dieren en de rechtvaardiging daarvan is een belangrijk element bij de afweging in het kader van de ethische toets. Het gebruik van minder dieren kent een grens als daardoor het doel niet kan worden gerealiseerd; het gebruik van te veel dieren wordt onethisch geacht, maar ook het gebruik van te weinig dieren als daardoor het doel niet behaald kan worden.

Geef aan welke maatregelen worden genomen om de kans op en de ernst van welzijnsaantasting zoveel mogelijk te beperken.

Milieueffecten alleen uitwerken als er sprake kan zijn van substantiële (qua aard en/of omvang) negatieve milieueffecten.

E. - Herhaling

Deze vraag heeft betrekking op wettelijk vereist onderzoek. Geef aan hoe 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.

F. - 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), beschrijf dit dan 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 I.

G. - Plaats waar de dierproeven worden uitgevoerd

Deze vraag heeft géén betrekking op een situatie waarin het onderzoek, bijvoorbeeld als onderdeel van een samenwerkingsverband, wordt uitgevoerd binnen de instelling van een andere instellingsvergunninghouder binnen Nederland. Het betreft ook niet de huisvesting van dieren voorafgaand aan de proef of na afloop van de proef.

Als de dierproeven níet binnen een inrichting van een instellingsvergunninghouder worden uitgevoerd, geef dan aan waarom dit het geval is en hoe aan de vereisten op het gebied van dierenwelzijn en de huisvesting, verzorging en behandeling van dieren wordt voldaan. Het kan hierbij bijvoorbeeld gaan om dierproeven die worden uitgevoerd in het wild, in een dierentuin of op een veehouderijbedrijf dat geen onderdeel uitmaakt van een vergunninghoudende instelling. 'Adequaat' gehuisvest en verzorgd betekent ten minste conform de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU of daarmee vergelijkbaar.

H. - Pijn en pijnbestrijding

Geef aan of er een kans is dat de dieren pijn lijden en zo ja, waardoor dat zou worden veroorzaakt. 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.

I. – Overige aantasting van het welzijn en maatregelen

Benoem de (meest waarschijnlijke) te verwachten schadelijke effecten op het welzijn van de dieren en benoem de oorzaken daarvan. Bijvoorbeeld:

- o (Niet standaard) huisvesting;
- o Transport tijdens experiment;
- o Onbedoelde bijverschijnselen;
- 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 níet om incidentele of onwaarschijnlijke effecten.

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.

Dieren in/uit het wild:

Het vangen van in het wild levende dieren zonder gebruikmaking van sedatie/anesthesie is geen dierproef. Echter, wanneer er door de vervolghandelingen sprake is van een dierproef, wordt het vangen onderdeel van deze dierproef en dient diens gevolge de wijze van vangen te worden aangegeven (bij A) en het ongerief ten gevolge van het vangen (bij I) te worden ingeschat.

Bij gebruik van dieren in het wild moet ook worden ingeschat in hoeverre de dierexperimentele handelingen na vrijlating een risico vormen voor een normale verdere levenswijze van het dier. Dit aspect dient ook te worden meegewogen bij de overwegingen rond het toepassen van humane eindpunten, bijvoorbeeld in het geval wanneer dieren bij of na de vangst gewond zijn geraakt.

Het niet veterinair behandelen en direct weer vrijlaten van dieren die bij het vangen al ziek of gewond zijn ('zieke dieren zijn een intrinsiek onderdeel van natuurlijke populaties') dient ook wetenschappelijk te worden onderbouwd.

J. – Humane eindpunten

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. 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. Als een pilotstudie wordt uitgevoerd om deze te bepalen, beschrijf deze dan onder 3.4.4 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/>

K. – Classificatie van ongerief

Geef de voorgestelde indeling naar ernst van de welzijnsaantasting van de dieren. Deze worden ingedeeld als '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: dierproeven die beperkt blijven tot handelingen met dieren onder algehele verdoving, aan het eind waarvan het dier niet meer bij bewustzijn komt en op humane wijze wordt gedood.

Wanneer tussen de dieren verschillen worden verwacht in de ongeriefclassificatie, dient dit nader te worden beschreven. Vermeld in dat geval de geschatte percentages dieren waarop deze verschillende ongeriefinschattingen betrekking hebben.

Bij het uitvoeren van dierproeven die kunnen leiden tot ernstig ongerief dient te worden aangegeven en gemotiveerd waarom dit onvermijdelijk kan zijn. 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.

L. – Wijze van doden

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.

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 K.