

	Dossier: AVD10800202216421	
		Aanwezig
1	NTS	X
2	Aanvraagformulier	X
3	Projectvoorstel	X
4	Bijlage beschrijving dierproeven	3X
5	DEC-advies	X
6	Ontvangstbevestiging	X
	Evt. Vragen CCD aan aanvrager	X
	Evt. antwoorden aanvrager	
7	Beschikking en vergunning	X

NIET-TECHNISCHE PROJECTSAMENVATTING

Naam van het project	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)
NTS-identificatiecode	NTS-NL-346617 v.1, 27-12-2022
Land	Nederland
Taal	nl
Duur van het project, uitgedrukt in maanden.	60
Trefwoorden	paard pony ezel gezondheid diergeneeskunde
Doel(en) van het project	Omzettinggericht en toegepast onderzoek: Ziekten en aandoeningen van dieren Omzettinggericht en toegepast onderzoek: Diagnose van ziekten

DOELSTELLINGEN EN VERWACHTE VOORDELEN VAN HET PROJECT

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijvoorbeeld het aanpakken van bepaalde wetenschappelijke onduidelijkheden, of wetenschappelijke of klinische behoeften).	De onderzoeksvragen binnen dit project zijn actueel en/of urgent en hebben betrekking op 3 aspecten van de paardengeneeskunde: 1. Het verzamelen van lichaamsmateriaal voor het bepalen van referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek, 2. Onderzoek naar het voorkomen van (nieuwe) infectieziekten, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling nieuwe testen, 3. Onderzoek van bestaande geneesmiddelen ten behoeve van gebruik bij het paard (maar niet voor registratie).
Welke potentiële voordelen kan dit project opleveren? Leg uit hoe de wetenschap vooruit kan worden geholpen of mensen, dieren of het milieu uiteindelijk voordeel kunnen hebben bij het project. Maak, waar van toepassing, een onderscheid tussen voordelen op korte termijn (binnen de looptijd van het project) en voordelen op lange termijn (die mogelijk pas worden bereikt nadat het project is afgerond).	<p>Het vaststellen en/of verfijnen van referentiewaarden en het ontwikkelen van nieuwe diagnostische technieken zal ervoor zorgen dat ziektes/aandoeningen überhaupt, eerder en/of betrouwbaarder vastgesteld kunnen worden. Het onderzoeken en aantonen dat een diagnostische test goed werkt is belangrijk voor het goed kunnen uitvoeren van de diergeneeskunde bij paarden, pony's en ezels. Een aandoening kan dan beter opgespoord worden, wat het lijden zo kort mogelijk maakt voor het individuele dier.</p> <p>Het beschikbaar komen van informatie over het voorkomen en de verspreiding van ziektekiemen die een bedreiging kunnen zijn voor paarden kan helpen om deze ziektes eerder te herkennen en verdere verspreiding te voorkomen of vertragen. Zo kunnen paarden eerder behandeld worden en/of kunnen maatregelen getroffen worden om de kans op ziekte te voorkomen. Soms kan het gaan om ziektes die ook voor andere diersoorten en/of de mens infectieus zijn.</p> <p>Soms worden geneesmiddelen die niet voor paarden geregistreerd zijn, toch gebruikt voor paarden. In dat geval is het belangrijk de juiste dosering voor paarden vast te stellen.</p> <p>Zo ontstaan er nieuwe behandelmethodes voor paarden, met middelen die reeks beschikbaar zijn (voor andere diersoorten of de mens).</p> <p>De uitkomsten van onderzoeken uitgevoerd binnen dit project kunnen bijdragen aan het gezond maken en houden van paarden.</p>

VOORSPELDE SCHADE

<p>In welke procedures worden de dieren gewoonlijk gebruikt (bijvoorbeeld injecties, chirurgische procedures)? Vermeld het aantal en de duur van deze procedures.</p>	<p>Voorbeelden van handelingen zijn: bloedprikken, kleine prikjes in de huid geven in het kader van een allergietest, het geven van medicijnen via injectie, via de mond of lokaal, halve dag vasten of enkele uren niet mogen drinken, endoscopie (voorste luchtwegen, slokdarm, maag en/of allereerste stukje dunne darm).</p>					
<p>Wat zijn de verwachte gevolgen/nadelige effecten voor de dieren, bijvoorbeeld pijn, gewichtsverlies, inactiviteit/verminderde mobiliteit, stress, abnormaal gedrag, en wat is de duur van die effecten?</p>	<p>De handelingen kunnen enig ongerief veroorzaken, meestal kortdurend en hooguit in lichte mate. Daarnaast kunnen dieren tijdelijk in hun beweging beperkt worden en/of moeten zij (kortdurend) vasten of dorst hebben. Het is niet te verwachten dat de genoemde handelingen tot blijvende gevolgen zullen leiden.</p>					
<p>Welke soorten en aantallen dieren zullen naar verwachting worden gebruikt? Wat zijn de verwachte ernstgraden en de aantallen dieren in elke ernstcategorie (per soort)?</p>	<p>Soort:</p>	<p>Totaal aantal</p>	<p>Geraamde aantallen naar ernstgraad</p>			
<p>Paarden, ezels en kruisingen daarvan (Equidae)</p>	<p>1700</p>	<p>0</p>	<p>Licht 1700</p>	<p>Matig 0</p>	<p>Ernstig 0</p>	
<p>Wat gebeurt er met de dieren die aan het einde van de procedure in leven worden gehouden?</p>	<p>Soort:</p>	<p>Geraamd aantal te hergebruiken, in het habitat-/houderijsysteem terug te plaatsen of voor adoptie vrij te geven dieren</p>				
<p>Paarden, ezels en kruisingen daarvan (Equidae)</p>	<p>50</p>	<p>Hergebruikt</p>	<p>Teruggeplaatst 1650</p>	<p>Geadopteerd 0</p>		
<p>Geef de redenen voor het geplande lot van de dieren na de procedure.</p>	<p>De onderzoeken die vallen onder dit project gaan gepaard met (maximaal) licht ongerief. De dieren blijven na gebruik bij hun eigenaar en in veel gevallen kunnen dieren hergebruikt worden.</p>					

TOEPASSING VAN DE DRIE V'S

1. Vervanging

Beschrijf welke diervrije alternatieven op dit gebied voorhanden zijn en waarom zij niet voor het project kunnen worden gebruikt.

Onder dit project vallen alleen handelingen waar geen proefdiervrije alternatieven voor zijn en die kennis over paardachtigen moeten opleveren, omdat gegevens van andere diersoorten niet gebruikt kunnen worden. Er moet bijvoorbeeld een test worden gedaan op bloed van een paard, of er moet aangetoond worden of een paard een bepaalde bacterie bij zich draagt. Wel zal voor sommige studies gebruik kunnen worden gemaakt van monsters uit een (op te zetten) 'biobank'. Dat is een verzameling van restmateriaal van patiënten van de paardenkliniek en/of materiaal van paarden die beschikbaar gesteld zijn aan de wetenschap. Daarnaast is het mogelijk dat sommige studies gebruikt kunnen worden om proefdiervrije alternatieven/modellen op hun waarde te testen, waardoor in de toekomst mogelijk minder of geen proefdieren nodig zijn om sommige onderzoeksvragen te beantwoorden.

2. Vermindering

Leg uit hoe de aantallen dieren voor dit project zijn bepaald. Beschrijf de stappen die zijn genomen om het aantal te gebruiken dieren te verminderen en de beginselen die zijn gebruikt bij het opzetten van de studies. Beschrijf, waar van toepassing, de praktijken die gedurende het hele project zullen worden toegepast om het aantal dieren die in overeenstemming met de wetenschappelijke doelstellingen werden gebruikt, tot een minimum te beperken. Deze praktijken kunnen bijvoorbeeld bestaan uit proefprojecten, computermodellen, het delen van weefsel en hergebruik.

Er worden zo min mogelijk dieren gebruikt; er wordt met een statisticus of epidemioloog overlegd hoe zo min mogelijk dieren kunnen worden ingezet. Het aantal dieren kan niet verder verlaagd worden, omdat de dieren tussendoor voldoende rusttijd moeten krijgen. Voor sommige studies zal gebruik gemaakt kunnen worden van monsters uit de hiervoor genoemde 'biobank'.

3. Verfijning

Geef voorbeelden van de specifieke maatregelen (bv. verscherpte monitoring, postoperatieve behandeling, pijnbestrijding, training van dieren) die in verband met de procedures moeten worden genomen om de welzijnskosten (schade) voor de dieren tot een minimum te beperken. Beschrijf de mechanismen om gedurende de looptijd van het project nieuwe verfijningstechnieken in gebruik te nemen.

Omdat de onderzoeken die onder deze projectaanvraag vallen allemaal gericht zijn op het verkrijgen van kennis ten behoeve van paardachtigen, is het niet mogelijk andere diersoorten voor deze onderzoeken te gebruiken. Daarnaast worden de procedures uitgevoerd door ervaren dierverzorgers, biotechnici of dierenartsen, of door studenten, onder toezicht van deze ervaren medewerkers. Dit om het ongerief tot een minimum te beperken.

Licht de keuze van de soorten en de bijbehorende levensstadia toe

De onderzoeken die vallen onder deze projectaanvraag hebben betrekking op paarden. De uitkomsten dragen bij aan de (kennis over) gezondheid en welzijn van paarden. Mogelijk zullen sommige bevindingen relevant zijn voor andere diersoorten en/of de mens. Dat is de reden om paarden in te zetten als proefdier. Afhankelijk van de specifieke onderzoeksvraag kan het nodig zijn om paarden van een bepaalde leeftijd te gebruiken.

VOOR EEN BEOORDELING ACHTERAF GESELECTEERD PROJECT

Project geselecteerd voor BA?	nee
Termijn voor BA	
Reden voor de beoordeling achteraf	
Bevat ernstige procedures	
Maakt gebruik van niet-menselijke primaten	
Andere reden	
Toelichting van de andere reden voor de beoordeling achteraf	

AANVULLENDE VELDEN

Link naar de eerdere versie van de NTS buiten het EC-systeem	
--	--



Aanvraag Projectvergunning Dierproeven *Administratieve gegevens*

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

1 Gegevens aanvrager

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

Ja > Vul uw deelnemernummer in 10800
 Nee > U kunt geen aanvraag doen

1.2 Wat voor aanvraag doet u?

Nieuwe aanvraag > Ga verder met vraag 1.3
 Wijziging > Vul hiernaast het AVD nummer van uw vergunde project in en ga verder met vraag 2.1
 Melding > Vul hiernaast het AVD nummer van uw vergunde project in en ga verder met vraag 2.2

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

Naam instelling of organisatie	Universiteit Utrecht			
Titel, voorletters en achternaam van de portefeuillehouder	Titel	Voorletters	Achternaam	<input checked="" type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw
E-mailadres contactpersoon	info@ivd-utrecht.nl			
Titel, voorletters en achternaam van de diens gemachtigde (indien van toepassing)	Titel	Voorletters	Achternaam	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw
E-mailadres gemachtigde				

Vul de gegevens van het postadres in.

Straat en huisnummer	Instantie voor Dierenwelzijn Utrecht		50
Postcode en plaats	3584CJ	UTRECHT	
Postbus, postcode en plaats	80125	3508TC	UTRECHT

1.4 Vul de gegevens in van de verantwoordelijke onderzoeker.

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

	E-mailadres													
1.5	(Indien van toepassing) Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td>n.v.t.</td> <td><input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters	n.v.t.	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer		
(Titel) Naam en voorletters	n.v.t.	<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.												
Functie														
Afdeling														
Telefoonnummer														
1.6	(Indien van toepassing) Vul hier de gegevens in van de persoon aan wie de portefeuillehouder de verantwoordelijkheid inzake de algemene uitvoering van het project en de overeenstemming daarvan met de projectvergunning heeft gedelegeerd.	<table border="1"> <tr> <td>(Titel) Naam en voorletters</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.</td> </tr> <tr> <td>Functie</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Afdeling</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	(Titel) Naam en voorletters		<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.	Functie			Afdeling			Telefoonnummer		
(Titel) Naam en voorletters		<input type="checkbox"/> Dhr. <input type="checkbox"/> Mw.												
Functie														
Afdeling														
Telefoonnummer														
1.7	(Optioneel) Vul hier de gegevens in van de Instantie voor Dierenwelzijn	<table border="1"> <tr> <td>Telefoonnummer</td> <td>030-2531569</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>info@ivd-utrecht.nl</td> </tr> </table>	Telefoonnummer	030-2531569	E-mailadres	info@ivd-utrecht.nl								
Telefoonnummer	030-2531569													
E-mailadres	info@ivd-utrecht.nl													
1.8	Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	<input type="checkbox"/> Ja > <i>Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag</i> <input checked="" type="checkbox"/> Nee												

2 Over uw aanvraag

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

3 Over uw project

3.1	Wat is de geplande start- en einddatum van het project?	<table border="1"> <tr> <td>Startdatum</td> <td>2 - 4 - 2023</td> </tr> <tr> <td>Einddatum (t/m)</td> <td>2 - 4 - 2028</td> </tr> </table>	Startdatum	2 - 4 - 2023	Einddatum (t/m)	2 - 4 - 2028		
Startdatum	2 - 4 - 2023							
Einddatum (t/m)	2 - 4 - 2028							
3.2	Wat is de titel van het project?	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)						
3.3	Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)						
3.4	Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) van voorkeur?	<table border="1"> <tr> <td>Naam DEC</td> <td>DEC Utrecht</td> </tr> <tr> <td>Postadres</td> <td>Postbus 85500 3508 GA Utrecht</td> </tr> <tr> <td>E-mailadres</td> <td>dec-utrecht@umcutrecht.nl</td> </tr> </table>	Naam DEC	DEC Utrecht	Postadres	Postbus 85500 3508 GA Utrecht	E-mailadres	dec-utrecht@umcutrecht.nl
Naam DEC	DEC Utrecht							
Postadres	Postbus 85500 3508 GA Utrecht							
E-mailadres	dec-utrecht@umcutrecht.nl							

4 Factuurgegevens

4.1 (indien factuuradres afwijkt van de gegevens uit vraag 1.3) Vul de gegevens van het factuuradres in.	Naam: UU-ASC	Afdeling:	
	Straat:		Huisnummer:
	Postcode:	Plaats:	
	Postbus: 80.011	Postcode: 3508TA	Plaats: UTRECHT
	E-mail: asc.factuur@uu.nl		
4.2 (optioneel) Vul hier het ordernummer van de instelling in.	Ordernummer: CB.841910.3.01.011		

5 Checklist bijlagen

5.1 Welke bijlagen stuurt u mee?	Verplicht
	<input checked="" type="checkbox"/> Projectvoorstel Aantal bijlage(n) dierproeven 3
	<input checked="" type="checkbox"/> Niet-technische samenvatting
	Overige bijlagen, indien van toepassing
	<input type="checkbox"/> Melding Machtiging
	<input type="checkbox"/>

6 Ondertekening

6.1 Print het formulier uit, onderteken het en stuur het inclusief bijlagen via de beveiligde e-mailverbinding naar de CCD en per post naar de Centrale Commissie Dierproeven (voor adresgegevens zie website)	Ondertekening door de portefeuillehouder namens de instellingsvergunninghouder of gemachtigde (zie 1.8). De ondergetekende verklaart:	
	<ul style="list-style-type: none"> dat het projectvoorstel is afgestemd met de Instantie voor Dierenwelzijn. dat de personen die verantwoordelijk zijn voor de opzet van het project en de dierproef, de personen die de dieren verzorgen en/of doden en de personen die de dierproeven verrichten voldoen aan de wettelijke eisen gesteld aan deskundigheid en bekwaamheid. dat de dieren worden gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van richtlijn 2010/63/EU, behalve in het voorkomende geval de in onderdeel C van de bijlage bij het bij de aanvraag gevoegde projectvoorstel gemotiveerde uitzonderingen. dat door het ondertekenen van dit formulier de verplichting wordt aangegaan de leges te betalen voor de behandeling van de aanvraag. dat het formulier volledig en naar waarheid is ingevuld. 	
	Naam	
	Functie	
	Plaats	Utrecht
	Datum	12 - 9 - 22
Handtekening		



Formulier Projectvoorstel dierproeven

- Dit formulier gebruikt u om uw projectvoorstel van de dierproeven te schrijven
- Bij dit formulier hoort de bijlage Beschrijving dierproeven. Per type dierproef moet u deze bijlage toevoegen.
- Meer informatie vindt u in de 'Toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning' op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	10800
1.1 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Universiteit Utrecht
1.3 Vul de titel van het project in.	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)

2 Categorie van het project

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

3 Algemene projectbeschrijving

3.1 Achtergrond

Licht het project toe. Beschrijf de aanleiding, de achtergrond en de context. Besteed aandacht aan de bij vraag 2.1 aangekruiste categorieën.

De afdeling Paard van het Departement Clinical Sciences van de Faculteit Diergeneeskunde heeft, naast de klassieke universitaire taken van onderwijs en onderzoek, ook een maatschappelijke taak in de klinische paardengeneeskunde en in de gezondheidszorg van het paard in zijn algemeenheid. Deze taak voert het Departement uit binnen de Universiteitskliniek voor Paarden (UKP). Naast het geven van klinisch onderwijs en het leveren van topreferente zorg, behoren ook het verder ontwikkelen van de klinische zorg voor het paard, alsmede het ondersteunen van de bewaking van de gezondheidsstatus van de Nederlandse paardenstapel in zijn algemeenheid tot het takenpakket van de UKP. Voor het zo goed mogelijk vervullen van deze laatste taken

is het veelal nodig om door middel van onderzoek in te kunnen spelen op ontwikkelingen in de paardengeneeskunde in bredere zin dan wel op (mogelijke) veranderingen in de gezondheidssituatie van de paardenstapel.

In 2018 werd voor het project 'Actueel klinisch relevant onderzoek paard' (AKROP – AVD1080020185204) een projectvergunning verleend door de CCD. Dat project vormde een koepel waarin het dierexperimentele kader wordt geschapen om dit onderzoek uit te kunnen voeren. Het ging hier om klinisch gerelateerde onderzoeksvragen die om veterinaire en/of maatschappelijke redenen –soms op korte termijn- om een antwoord vragen. Deze vragen kunnen spelen op het terrein van klinisch handelen, ziekte, welzijn en houderij. Als gemene deler hebben zij dat ze van belang zijn voor de praktische paardengeneeskunde dan wel de praktische paardenhouderij, een zekere mate van actualiteit (en soms urgentie) hebben en –in het kader van deze koepel- beantwoord kunnen worden door middel van kleinschalig dierexperimenteel onderzoek in paarden, met maximaal licht ongerief.

Tot heden (september 2022) zijn 9 werkprotocollen die vallen onder deze projectvergunning afgerond, en daarbij zijn 148 paarden gebruikt. Er zijn nog vier werkprotocollen goedgekeurd door de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD), waaraan wordt gewerkt of die (door omstandigheden) (nog) geen doorgang hebben gevonden.

Het belang van het beantwoorden van de op dat moment actuele, klinisch relevante onderzoeksvragen in een universiteitskliniek voor paarden is om op gedegen gronden op vragen antwoord te kunnen geven óf om innovaties in de paardengeneeskunde van voldoende wetenschappelijke basis te kunnen voorzien. Dit belang geldt nog steeds en daarom wordt deze vergunning aangevraagd voor het project 'Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard' (VAKROP).

De handelingen die nodig zijn voor het beantwoorden van deze vragen bevinden zich in veel gevallen op het grensvlak van de wettelijk omschreven dierproef dan wel de reguliere veterinaire- en houderij praktijk. Het gaat hier om handelingen die vallen binnen de normale klinische routine en niet meer dan licht ongerief met zich mee brengen. Alleen zouden deze handeling(en) zonder de onderzoeksvraag niet (extra) worden uitgevoerd. Daarmee vallen ze ook niet onder één van de in de Wet op de dierproeven genoemde uitzonderingscategorieën (Wod, art. 1b -7). De aard van de handelingen en het bovengeschetste gemeenschappelijke kader, maken dat deze onderzoeksvragen goed tot hun recht komen in een koepelprojectvorm. Studenten kunnen in het kader van training in het doen van wetenschappelijk onderzoek betrokken worden bij dit onderzoek, maar onderwijs is geen doelstelling op zich van dit project.

Het onderzoek binnen de koepel VAKROP onderscheidt zich van ander experimenteel onderzoek dat binnen UKP wordt uitgevoerd. Dierexperimenteel onderzoek binnen de UKP dat niet binnen deze aanvraag valt omvat één of meerdere van de onderzoeksfoci van het Departement, heeft doorgaans een meer fundamentele vraagstelling met een translationeel karakter, wordt niet (direct) gedreven door actuele praktische vraagstellingen uit de paardengeneeskunde dan wel de paardenhouderij en/of kent een veel groter spectrum van maten van ongerief.

De onderzoeksvragen die passen binnen het project VAKROP kunnen worden ingedeeld in drie categorieën:

- Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek (Bijlage beschrijving dierproeven 1).
- Prevalentie onderzoek van bijv. (nieuwe/'emerging') infectieziekten al dan niet in combinatie met de ontwikkeling en validatie van diagnostiek (Bijlage beschrijving dierproeven 2).
- Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. ('off label use') gebruik in de minor species paard op beperkte schaal en uitdrukkelijk **niet ten behoeve van registratie doeleinden**. (Bijlage beschrijving dierproeven 3).

3.2 Doel

3.2.1 Beschrijf het directe en het uiteindelijke doel van het project. Beschrijf de bijdrage van het behalen van het directe doel aan het uiteindelijke doel.

- Indien het directe doel bestaat uit verschillende subdoelstellingen, benoem deze dan hier.

Het doel van dit project is om klinische onderzoeken uit te voeren om actuele veterinaire vragen voor paardachtigen (paarden, pony's (*equus ferus caballus*) en ezels (*equus asinus*), maar mogelijk ook muilieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, eventueel in dierentuinen, hierna te noemen paarden, te kunnen beantwoorden. Deze vragen komen voort uit de

paardengeneeskunde, paardenwelzijn, paardenhouderij en paardensport/recreatie. Het gaat doorgaans om vragen die niet passen binnen de (grote) lopende projecten, terwijl uit klinische noodzaak of om maatschappelijke redenen een antwoord is vereist. In wezen betreft het kleinschalig onderzoek dat de topreferente klinische zorg van de UKP voorziet van een degelijke wetenschappelijke basis.

De onderzoeksvragen zijn zoals onder 3.1 benoemd.

3.2.2 Hoe wordt de haalbaarheid van het directe doel gewaarborgd?

De haalbaarheid van deze onderzoeken is doorgaans uitstekend en zij verlopen vrijwel altijd zonder problemen. Het onderzoek wordt uitgevoerd door en/of onder leiding van ervaren klinische specialisten. De UKP is een moderne en goed geoutilleerde universitaire paardenkliniek. Daarnaast wordt in de uitvoering van de onderzoeken gebruik gemaakt van beproefde en in de praktijk gangbare (bemonsterings)technieken. Het onderzoek betreft doorgaans diagnostiek, verificatie, standaardisatie. Voor bijlage drie betreft het kortdurend onderzoek dat erop gericht is een (acute) klinische vraag te kunnen beantwoorden met behulp van een beperkt aantal dieren met maximaal licht ongerief. De kans dat een onderzoek niet uitgevoerd kan worden, of niet leidt tot een antwoord op de gestelde vraag is laag.

3.2.3 Is voor de uitvoering van dit project andere wet- en regelgeving van toepassing die een invloed zou kunnen hebben op het welzijn van de dieren en/of de haalbaarheid van het directe doel?

Nee

Ja > Geef aan welke wet-en regelgeving van toepassing is en beschrijf de effecten daarvan op het welzijn van de dieren en de haalbaarheid van het project.

Click or tap here to enter text.

3.3 Belang

3.3.1 Beschrijf het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang van de hierboven beschreven doelen.

Het is van belang dat actuele onderzoeksvragen voor paarden, ~~ponys en ezels~~ aan de hand van kleine onderzoeken objectief en onafhankelijk kunnen worden uitgevoerd en (eventueel als casus) gepubliceerd, waardoor nieuwe, wetenschappelijk onderbouwde, kennis over deze problemen beschikbaar komt ten behoeve van deze diersoorten in de veterinaire beroepsgroep en/of de maatschappij. Het onderzoek wordt uitgevoerd bij het doeldier en is in het algemeen direct toepasbaar in de praktijk of voor het ontwikkelen van het beleid. In sommige gevallen is enige snelheid geboden, zoals bij voorbeeld bij het verzamelen van referentiematerialen in het kader van het opzetten van betrouwbare diagnostiek in het kader van mogelijk nieuwe ziekten. Dit soort monitoringsonderzoek levert belangrijke informatie op voor de veterinaire praktijk, de overheid en het veterinaire beleidsveld en eigenaren van paarden en maakt tijdig handelen mogelijk. Het onderzoek dat onder deze koepel wordt uitgevoerd draagt daarmee in een kort tijdbestek bij aan goede veterinaire zorg voor patiënten en/of (nog gezonde) populaties van paarden.

3.3.2 Benoem de belanghebbenden in het project en beschrijf voor elk van de belanghebbenden wat hun belang is.

Onderzoekers: de onderzoekers, (veelal ook) klinisch werkzame dierenarts(specialist)en hebben behoefte aan wetenschappelijk onderbouwde ('evidence based') gegevens over alle aspecten (etiologie, klinisch beeld, diagnostiek, therapie, prognose) van de fysiologie en pathologie van paard(achtig)en om hun vak zo goed mogelijk uit te oefenen. Daar de meeste onderzoekers ook onderwijs verzorgen wordt deze (nieuw verworven) kennis ook doorgegeven aan studenten.

Paarden: het onderzoek dat valt binnen dit project wordt uitgevoerd met paard(achtig)en, en de kennis die hiermee wordt opgedaan dient om te gezondheid en/of het welzijn van paard(achtig)en te bevorderen of te behouden. Daarbij kan het gaan om het individuele paard (eventueel als patiënt), maar ook om paard als soort. Daarnaast is het voor de paard(achtig)en die betrokken worden bij het onderzoek van belang dat de handelingen op een kundige manier worden uitgevoerd.

Paardeneigenaren: door het onderzoek dat valt onder dit project zal meer kennis beschikbaar komen waarmee een paardeneigenaar de gezondheid en het welzijn van zijn/haar paard(en) kan optimaliseren.

Incidenteel is het mogelijk data uitkomsten ook 'vertaald' kunnen worden naar andere diersoorten en/of de mens.

Paardensector: allerlei partijen in de paardensector, denk aan stamboeken, hippische sportbonden, (verenigingen van) manegehouders, beoefenaren van de paardensport, kunnen de uitkomsten van onderzoek

gebruiken om beleid te formuleren (en onderbouwen) en/of de gezondheid en welzijn van paarden te bevorderen.

Studenten: kunnen betrokken worden bij onderzoek, maar dat is geen doel op zich.

Bedrijven/industrie: In sommige gevallen is het mogelijk dat ook de industrie profiteert van de uitkomsten van dit onderzoek. Dat zou kunnen gelden voor onderzoek onder bijlage 3: farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen. De producent van zo'n middelen (dat wel al gebruikt wordt bij een andere diersoort) kan baat hebben bij gegevens over dat middel bij het paard. In dat geval zou onderzoek (mede) gefinancierd kunnen worden door de industrie, waarbij het middelen onafhankelijk onderzoek beantwoorden van een wetenschappelijke vraag niet ter discussie staat.

3.4 Strategie

3.4.1 Geef een overzicht van de algemene opzet van het project. Besteed aandacht aan de eventuele fasering in de uitvoering en de samenhang. Vermeld eventuele mijlpalen, keuzemomenten en besliscriteria.

Het onderzoek binnen dit project speelt in op actuele ontwikkelingen in de paardensector/geneeskunde en is in die zin moeilijk strategisch te plannen of te faseren. Afhankelijk van het vraagstuk zullen één of meer studies ontwikkeld worden en beschreven worden in een werkprotocol, dat ter afstemming en goedkeuring voorgelegd wordt aan de IvD.

Een onderzoek wordt beschreven in een werkprotocol en er zal zowel intern (uitvoerend onderzoeker, supervisor, proefdiercoördinator en commissie 'Welfare and Emerging Diseases'), alsook door de IvD worden getoetst of de onderzoeksvraag voldoet aan de inclusiecriteria voor "Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard":

- De onderzoeksvraag past binnen een van de drie categorieën genoemd bij 3.1.
- De resultaten zijn direct bruikbaar voor de praktische paardengeneeskunde dan wel voor de praktische paardenhouderij
- Het heeft een zekere mate van actualiteit (en soms urgentie)
- Het betreft vragen die alleen kunnen worden beantwoord door middel van dierexperimenteel onderzoek
- Het betreft vrijwel altijd handelingen die gangbaar zijn binnen de reguliere diergeneeskunde dan wel paardenhouderij
- Het betreft altijd handelingen die niet meer dan licht ongerief met zich meebrengen.

Toelichting bij de 3 categorieën (Bijlagen beschrijving dierproeven 1 – 3):

Bijlage 1: het verzamelen van biologisch materiaal om bestaande of nieuw aan te schaffen apparatuur te ijken en om materiaal als referentie materiaal op voorraad te hebben leidt tot betrouwbare analyse van biologisch materiaal door geautomatiseerde systemen zodat waarden vergeleken kunnen worden en er een betrouwbare uitspraak kan worden gedaan over de uitslag. Om dit soort onderzoek (nog sneller) mogelijk te maken zal ook een biobank aangelegd worden met serum en andere weefsels van paarden. Het serum en de weefsels zullen afkomstig zijn van overleden dieren die 'ter beschikking van de wetenschap' zijn gesteld en/of van restmateriaal afkomstig uit de patiëntenzorg. (Alle eigenaren wiens paard bij de UKP behandeld wordt tekent voor akkoord met het gebruik van restmateriaal voor wetenschappelijke doeleinden). Op die manier is altijd materiaal beschikbaar, dat voor het ijken van apparatuur en/of het genereren van referentiewaarden gebruikt kan worden. Daarnaast kan het nodig zijn om van specifieke (groepen) paarden materiaal te verzamelen, afhankelijk van de (aard van de) onderliggende onderzoeksvraag. Dat zal alleen gebeuren indien daartoe bruikbaar materiaal niet aanwezig is in de biobank.

Bijlage 2: het kunnen afnemen van biologisch materiaal in populaties dieren anders dan voor reguliere diagnostiek (welke onder normaal veterinair handelen valt) om de prevalentie van een (nieuwe/'emerging') infectieziekte in kaart te kunnen brengen en/of nieuwe diagnostische test voor die ziekte te kunnen ontwikkelen. Hiervoor zou ook gebruik gemaakt kunnen worden van materiaal uit de (op te zetten) biobank. Daarbij zou het dan eventueel ook mogelijk worden om te kijken naar eerder verzamelde monsters om te bepalen of een nieuwe/'emerging' mogelijk toch al eerder aanwezig was dan gedacht. Een voorbeeld van dit type onderzoek zou kunnen zijn: onderzoek naar de prevalentie van (antistoffen tegen) het West Nijl Virus, dat vogels, mensen en paarden kan infecteren. Het virus is in de ons omringende landen aangetoond (bij paarden) en ook in Nederland bij enkele mensen en vogels, maar (tot op heden) nog niet bij het paard. Voor zo'n

onderzoek zou het nodig zijn om bloed af te nemen van (een groot aantal) paarden, mede omdat infectie ook symptoomloos kan verlopen.

NB: indien het een specifieke onderzoeksvraag betreft over een bepaalde infectieziekte wordt daarvoor een aparte aanvraag ingediend. Een voorbeeld hiervan zou kunnen zijn het onderzoek naar groepsgewijze keelverlamming. Hiervoor zijn onder de AKROP bloedmonsters afgenomen om het voorkomen van antistoffen tegen een aantal virussen te inventariseren, bij paarden met en zonder keelverlamming. Indien uit dit onderzoek een bepaald virus als mogelijke verwekker van deze aandoening wordt aangemerkt, zou een infectie-proef uitgevoerd kunnen worden met dat virus. Daarvoor zou dan een aparte (project) aanvraag ingediend worden.

Bijlage 3: betreft vragen uit het werkveld over de behandeling van een paardenziekte waarvoor geen geregistreerd farmacon bestaat. Er kan voor het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) een ontheffing worden verkregen voor 'off label use', maar dan is er geen informatie beschikbaar over de juiste toedieningsvorm en dosering. Het betreft hier dus toegepast onderzoek (korte farmacokinetiek), om een juiste route en dosering te kunnen adviseren en/of toepassen. Dit onderzoek heeft uitdrukkelijk niet het doel een registratiedossier op te bouwen.

3.4.2 Onderbouw de gekozen strategie.

Het onderzoek binnen dit project is onderverdeeld in de drie verschillende categorieën genoemd bij 3.1. zoals ook beschreven in de 3 Bijlagen beschrijving dierproeven. Vooraf wordt getoetst of een onderzoeksvraag voldoet aan de inclusiecriteria zoals vermeld bij de 3.4.1. (onderzoeksstrategie). De samenhang tussen de onderdelen berust op de ambitie dat een referentie kliniek als de UKP op vragen vanuit het werkveld wetenschappelijk onderbouwde antwoorden zal willen geven op basis van Evidence based Veterinary Medicine. Fasering van het onderzoek is niet aan de orde omdat dagelijks nieuwe vraagstellingen kunnen opkomen en het qualitate qua een doorlopende activiteit betreft.

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

Volgnummer	Titel bijlage Beschrijving dierproef
1	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) deel 1 - Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek
2	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) deel 2 - Prevalentie onderzoek al dan niet in combinatie met de ontwikkeling en validatie van diagnostiek
3	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek Paard (VAKROP) deel 3 – Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. minor species paard.
4	Click or tap here to enter text.
5	Click or tap here to enter text.
6	Click or tap here to enter text.
7	Click or tap here to enter text.
8	Click or tap here to enter text.
9	Click or tap here to enter text.
10	Click or tap here to enter text.



Bijlage Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u in de 'Toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning' op de website www.centralecommissiedierproeven.nl
- Of neem telefonisch contact op (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	10800				
1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Universiteit Utrecht				
1.3 Vul het volgnummer en de titel van de dierproef in. <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.3 van het format Projectvoorstel.</i>	<table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Titel dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>3.4.4.1</td><td>Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 1 - Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek.</td></tr></tbody></table>	Volgnummer	Titel dierproef	3.4.4.1	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 1 - Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek.
Volgnummer	Titel dierproef				
3.4.4.1	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 1 - Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek.				

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

Per onderzoeksvraag zullen de experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters worden beschreven in een werkprotocol. Het werkprotocol zal zowel intern (uitvoerend onderzoeker, supervisor, proefdiercoördinator en commissie 'Welfare and Emerging Diseases'), alsook door de IvD getoetst worden. Tevens wordt beoordeeld of voldaan wordt aan de criteria genoemd bij 3.4.1. (zie Projectvoorstel dierproeven, 3.4.

Onderzoeksstrategie).

Doel van het in deze bijlage beschreven onderzoek is het verzamelen van biologisch materiaal om bestaande of nieuw aan te schaffen apparatuur te ijken en om materiaal als referentie materiaal op voorraad te hebben. Het ijken van apparatuur leidt tot betrouwbare analyse van biologisch materiaal door geautomatiseerde systemen zodat waarden vergeleken kunnen worden en er een betrouwbare uitspraak kan worden gedaan over de uitslag. Het op voorraad hebben van referentie materiaal is een voorwaarde voor de interpretatie van de kwaliteit van de analyse en de interpretatie van de gevonden waarden in patiëntenmateriaal. Het benodigde aantal dieren wordt vastgesteld in samenspraak met epidemioloog en/of statisticus.

Er wordt gebruik gemaakt van beproefde en in de praktijk gangbare (bemonsterings)technieken en worden de standaard 'codes of practice' in acht genomen voor volumina. Het zal daarbij vooral gaan om bloedafname, maar ook afname van urine, mest, spoelingen van luchtwegen of biopsie van organen. Deze zullen uitgevoerd worden door dierenartsen, veelal gespecialiseerd in de Inwendige Ziekten van het Paard, gebruikmakend van technieken die gangbaar zijn in de paardengeneeskunde en beschreven in handboeken en eventueel in de Universiteitskliniek voor Paarden (UKP) gehanteerde protocollen. De dierenarts(specialisten) houden hun kennis en kunde bij middels nascholing (en/of verplichte heraccreditatie elke 5 jaar). Vaak zal enkele mL bloed voldoende zijn, maar altijd wordt zo weinig mogelijk bloed of weefsel afgenomen om de vraagstelling te kunnen beantwoorden.

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

De handelingen, of een combinatie daarvan, zijn nodig om referentiewaarden te kunnen bepalen of om een diagnose te kunnen stellen aan de hand van het afgenomen biologische materiaal. Het gaat in alle gevallen om handelingen of combinaties daarvan die in de normale diagnostiek gebruikelijk zijn en die ook samen, gezien de aard, de frequentie en de duur niet meer dan licht ongerief veroorzaken.

1. Handelingen voor afname biologisch materiaal met maximaal licht ongerief

- bloed afnemen, soms 1x en soms meerdere malen (zo nodig wordt een intraveuze catheter geplaatst). Vaak zal het gaan om een enkele bloedafname, maar soms gaat het om herhaalde bloedafname, b.v. bij een stimulatietest, waarbij de concentratie van bepaalde parameters in het bloed in de tijd kan variëren (b.v. TRH stimulatietest in de diagnostiek van pars pituitary intermedia dysfunction (PPID)), of om een opname-test, zoals in de diagnostiek van Equine Metabool syndroom (EMS). Daarbij wordt na toediening van glucose op een aantal tijdstippen de concentratie van insuline en glucose in het bloed gemeten. Paarden met EMS hebben hogere concentraties dan paarden zonder EMS.
- Urine afnemen met behulp van een katheter, meestal éénmalig. Net als bij bloedafname zal het hierbij meestal om een enkele afname van urine gaan, b.v. om bepaalde parameters te meten die informatie geven over het functioneren van de nieren. Het is ook mogelijk dat de waarde van een bepaalde parameter kan wisselen in de tijd en bij nierpatiënten geleidelijk stijgt en bij gezonde paarden niet. In dat geval is herhaalde katheterisatie nodig.
- rectaal mest afnemen (waar dat qua grootte van het dier kan), soms eenmalig, soms elke 12 tot 24 uur gedurende maximaal 2 weken. Het faecale microbioom, en veranderingen daarin, kunnen waardevolle informatie verschaffen over gastro-intestinale gezondheid. Veranderingen in voeding of management kunnen leiden tot veranderingen van dit microbioom, en die verandering treden meestal (geleidelijk) op gedurende dagen tot weken en daarom kan het zijn om gedurende meerdere dagen mest af te nemen.
- trachea/broncho-alveolaire spoeling, doorgaans eenmalig. De samenstelling van een longspoeling geeft nuttige informatie over (ontstekingsprocessen in) de diepere luchtwegen. Het is ook mogelijk dat de spoeling zelf leidt tot veranderingen (in de longen of in de uitkomsten van zo'n spoeling). Om dat soort effecten te kunnen beoordelen kan het nodig zijn om een longspoeling te herhalen.
- nemen van één of enkele huidbiopten (na lokale verdoving), doorgaans eenmalig. In enkele gevallen kan het nodig zijn het biopt te herhalen, bijvoorbeeld om een referentiebeeld te hebben van een andere fase van de aandoening of van het beeld na behandeling.

2. Handelingen om apparatuur te ijken / in te stellen met maximaal licht ongerief

- rectaal echo-onderzoek uitvoeren, doorgaans eenmalig. Een voorbeeld hiervan is het diagnosticeren van arthrose van het SI-gewricht. Dat kan leiden tot veranderingen die op een echo te zien zijn, in dit geval met een rectaal ingebrachte echo-probe. Om die veranderingen goed te kunnen interpreteren is een uitstekende kennis van de (echo) anatomie van die regio en de normale variatie daarin onontbeerlijk. Om dat referentiekader te ontwikkelen zal het nodig zijn om bij meerdere gezonde paarden echo-onderzoek uit te voeren.
- endoscopie van de luchtwegen, mond en blaas (en eventueel vagina en rectum), doorgaans eenmalig, soms meerdere malen na therapeutisch ingrijpen. Ook voor het interpreteren van endoscopiebeelden geldt dat meerdere gezonde paarden beoordeeld moeten worden om een goed referentiekader te hebben. Soms levert het endoscopiebeeld voor en na arbeid, of voor en na een bepaalde interventie, extra informatie op en kan herhaling noodzakelijk zijn.
- endoscopie slokdarm/maag na vasten gedurende 12-18 uur en dorsten gedurende 4-6 uur (standaard voor maagscopie). Problemen van de slokdarm en maag komen soms en vaak voor. Eén van de weinige manieren om die in beeld te brengen is middels endoscopie. Om het maagslijmvlies (waar regelmatig zweren ontstaan) volledig te kunnen beoordelen moet de maag leeg zijn, en dat vergt (gemiddeld) 12-18 uur. Als er (veel) water in de maag staat is deze ook niet goed te beoordelen, vandaar dat de paarden gedurende enkele uren voor de scopie niet mogen drinken.
- inbrengen neussonde, vaak eenmalig. Hierbij kan het gaan om onderzoek waarbij gekeken wordt wat er gebeurt na orale toediening van een bepaalde stof, b.v. glucose zoals eerder beschreven bij de EMS test. Om er zeker van te zijn dat deze stof volledig wordt opgenomen wordt deze via een sonde ingegeven. Faeces transplantatie is een techniek die humaan en bij paarden wordt toegepast om de darmflora te beïnvloeden. Daarbij wordt (met water gemengde) faeces van een gezond paard met behulp van een sonde toegediend aan een ander/ziek paard. Voor voldoende effect dient dit enkele dagen herhaald te worden. De effecten van zo'n faeces transplantatie kunnen (o.a.) onderzocht worden door onderzoek van de faeces, b.v. naar de samenstelling van het microbioom.
- inbrengen drukballon in oesophagus voor longdrukmeting, vaak eenmalig, soms 3 dagen achtereenvolgend 1x per dag om herhaalbaarheid te bepalen. Deze intra-oesophageale drukmeting zegt iets over de

- gezondheid/het functioneren van de longen en het kan nodig zijn om deze te bepalen voor en na een verandering van management (b.v. blootstelling aan stof/allergenen) of voor en na medicatie.
- uitvoeren EMG (electromyografisch onderzoek waarbij met een hele dunne naald spierresponsen worden gemeten), doorgaans eenmalig, soms na één dag herhaald en soms enkele malen herhaald na 1-2 weken. De uitslagen van EMG onderzoek kunnen beïnvloedt worden door omstandigheden zoals de omgevingstemperatuur. Om te bepalen of, en hoe groot, zo'n effect is is herhaalde meting nodig.

3. Provocatie testen met maximaal licht ongerief

- intradermale huidtest, doorgaans eenmalig, vaak wel aan beide zijden van de hals om het allergeen te testen/ijken

4. Combinaties van handelingen met maximaal licht ongerief:

In voorkomende gevallen zullen, zoals gangbaar in de veterinaire praktijk / volgens goede veterinaire praktijk, sommige van de bovengenoemde handelingen ook gecombineerd worden (dit zijn dus normale combinaties die ook in de patiëntenzorg zo worden uitgevoerd):

- een longfunctie onderzoek bestaat doorgaans uit een endoscopie, een drukmeting, een trachea/broncho-alveolaire spoeling en vaak ook een bloedonderzoek
- een intradermale huidtest zal vaak gepaard gaan met een bloedonderzoek en soms ook met het nemen van huidbiopten
- een glucose opname test bestaat uit het met een neussonde ingeven van bepaalde hoeveelheid glucose en daarna een aantal malen bloedafname.

In de meeste gevallen gaat het om enkelvoudige handelingen, meestal monsternames maar soms ook betreft het een handeling om apparatuur te testen of te ijken. Waar sprake is van herhaling van handelingen en bij combinaties van handelingen beoordeelt de IvD, rekening houdend met de aard van de combinatie, het aantal handelingen en de in acht te nemen hersteltijden, waarbij expliciet vermeld dient te worden dat ook in die gevallen de mate van 'licht ongerief' niet wordt overschreden. Bijlage VIII van Directive 2010/63/EU en het EU guidance document Severity Assessment Framework zijn daarbij richtinggevend.

Een voordeel van het feit dat al het 'actueel klinisch relevant onderzoek paard' is ondergebracht in één (vervolg) projectaanvraag is dat het welzijn van de deelnemende gezonde onderwijs- en proefpaarden goed wordt geborgd, omdat het inplannen en de controle binnen het departement centraal is geregeld. Eventuele patiëntpaarden die deelnemen aan een onderzoek, waarvoor dus een extra handeling (met tevoren getekend 'informed consent' van de eigenaar) wordt uitgevoerd zullen doorgaans maar eenmaal deelnemen. Het vaststellen en controleren van rusttijden, uitwassen van eventuele effecten na bijvoorbeeld een provocatietest alvorens een nieuwe proef start en het voorkomen van vermijdbaar ongerief en cumulatief ongerief dat uitstijgt boven de categorie licht, wordt vastgelegd in het werkprotocol, beoordeeld en geautoriseerd door de IvD en is daarmee goed geborgd.

Gezien het feit dat de onderzoeksvragen op moment van aanvragen van dit project nog niet bekend zijn, is een exacte omschrijving van de afzonderlijke onderzoeken nog niet mogelijk. Het aantal deelnemende dieren wordt bepaald door de vraagstelling en kan variëren van 10 (b.v. voor een nieuwe diagnostiek) tot tientallen of honderden (b.v. voor het bepalen van normaalwaarden). Het aantal monsters dat nodig is om referentiewaarden te bepalen is afhankelijk van meerdere factoren, zoals de grootte van de populatie waarvoor de waarden gebruikt worden, de standaard deviatie van de parameter, de gewenste nauwkeurigheid ('confidence intervals' en kan voor een enkele parameter soms honderden bedragen). Doorgaans zijn deze vragen actueel omdat er op dat moment een klinisch en/of maatschappelijk probleem/vraagstuk is.

Bij ieder nieuw werkprotocol/onderzoek zullen de uitvoerend onderzoeker, supervisor, proefdiercoördinator en commissie 'Welfare and Emerging Diseases' en IvD beoordelen of dit protocol past binnen de toegewezen vergunning, en aan de inclusiecriteria is voldaan (zie 3.4.1. onderzoeks-strategie (projectvoorstel)) en welke categorie van onderzoeksvragen van toepassing is.

Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.

Het aantal dieren per onderzoek wordt bepaald in samenspraak met een epidemioloog/statisticus en geoptimaliseerd voor het doel voor het onderzoek. Daarnaast worden dieren hergebruikt of blijven gewoon bij hun eigenaren.

B. De dieren

Benoem de diersoorten, herkomst, levensstadia, geschatte aantallen per levensstadium, geslacht, genetische wijzigingen en, indien van belang voor het behalen van de doelstelling, de te gebruiken stam.

Volgnr.	Diersoort	Herkomst	Levensstadium	Aantal	Geslacht	Genetisch gewijzigd	Stam
1	Paard, pony, ezel, eventueel muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden	UKP, patiënten van privé-eigenaren, gezonde dieren van privé-eigenaren, wilde paarden	Volwassen (2-35 jaar), veulens (0-2 jaar)	500	Hengst, merrie, ruin	nee	n.v.t.

Onderbouw de bovengenoemde keuzes.

Diersoort	Het onderzoek van de afdeling Paard (departement Clinical Sciences) richt zich op paardachtigen: paarden, pony's en ezels, en eventueel muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, hierna te noemen paarden. De onderzoeken hebben betrekking op het vergroten van de kennis over (aandoeningen van) paarden en de uitkomsten zijn van belang voor de diersoort zelf. Mogelijk dat enkele onderzoeken ook waarde hebben als translationele studies, met bevindingen die relevant kunnen zijn voor andere diersoorten en de mens.
Herkomst	De Universiteitskliniek voor Paarden (UKP) heeft een aantal paarden die gebruikt kunnen worden voor onderzoek. Verder zullen studies uitgevoerd worden met paard(achtig)en van privé-eigenaren, patiënten en/of gezonde dieren, afhankelijk van de studie. Het gaat bij privé-eigenaren om paarden, pony's en ezels van eigenaren die vrijwillig hun dier aan bepaalde onderzoeken mee laten doen, soms om over hun dier meer te weten te komen, soms als controledier omdat uit dezelfde omgeving van een ziek dier ook een controledier nodig is. Gezonde paarden worden ingezet als het om referentiemateriaal gaat welke 'normaalwaarden' moeten opleveren. Patiënt-paarden worden gebruikt indien het materiaal nodig is om pathologische referentiewaarden op te leveren of om apparatuur te ijken/testen waarbij de aandoening meetbaar/zichtbaar moet zijn.
Levensstadia	Afhankelijk van het desbetreffende onderzoek. Voor sommige studies zal de leeftijd van de dieren van belang zijn. Zo zijn er soms verschillen tussen veulens en volwassen paarden, b.v. als het gaat om klinische referentiewaarden of farmacokinetiek. Wanneer een nieuwe studie aangevraagd wordt zal de leeftijd van de dieren gespecificeerd worden. Het zou ook mogelijk kunnen zijn dat een categorie 'oudere' dieren gedefinieerd wordt, b.v. voor een epidemiologische studie.
Aantal	Het geschatte aantal dieren zal sterk variëren afhankelijk van de vraagstelling. Als het gaat om een combinatie van handelingen gaat het doorgaans om een aantal van 1 tot enkele tientallen dieren per vraagstelling. Op basis van wat de afgelopen jaren is onderzocht schatten wij voor de vraagstellingen beschreven in de Bijlagen 1 t/m 3 in de komende 5 jaar maximaal 1700 dieren (paarden, pony's, ezels) te gebruiken (sommige van hen zullen na de verplichte rusttijden meerdere malen meedoen aan diverse experimenten en/of ingezet worden bij het onderwijs; hierbij wordt geborgd dat de dieren niet meer dan licht ongerief ondervinden). Dit aantal is aanzienlijk groter dan het aantal dieren dat (tot nu toe) gebruikt is in het vorige (AKROP) project, maar dat heeft te maken met het feit dat het aantal dieren dat nodig is om referentiewaarden (bijlage 1) te bepalen voor een enkele parameter soms meer dan honderd kan bedragen. Het aantal monsters dat nodig is om referentie-waarden te bepalen is afhankelijk van meerdere factoren, zoals de grootte van de populatie waarvoor de waarden gebruikt worden, de standaard deviatie van de parameter, de gewenste nauwkeurigheid ('confidence intervals').

Geslacht	Er zal gebruik gemaakt worden van hengsten, merries en ruinen. Voor sommige studies zal het geslacht niet uitmaken. Waar dat wel het geval is zal de keuze voor één (of meer) geslacht(en) toegelicht worden in het werkprotocol.
Genetisch gewijzigd	Er zal binnen dit project geen onderzoek uitgevoerd worden met genetisch gewijzigde dieren.
Stam	Er is bij paard(achtig)en geen sprake van stammen. Indien bij een studie (een) bepaald(e) ras(sen), b.v. Koninklijke Warmbloed Paard Nederland (KWPN), Fries, Welsh pony, gebruikt wordt/worden zal dat toegelicht worden in het betreffende werkprotocol.

C. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

Já

Nee > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

In de UKP worden de proefdieren conform bijlage III van de richtlijn gehuisvest. In het geval van patiënten, externe/privé paarden kan hiervan afgeweken worden. In de meeste gevallen worden de dieren ook niet gehouden/gehuisvest in het kader van de proef. De patiënten en externe/privépaarden worden op één moment benut voor een monstername/ingreep en zijn vervolgens 'proefdier af'. Deze dieren worden doorgaans op het niveau van de paarden in de UKP gehuisvest en verzorgd.

D. Pijn en welzijnsaantasting

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee

Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Click or tap here to enter text.

Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.

Voor enkele van de beschreven handelingen zal lokale verdoving en pijnstilling worden toegepast zoals dat gebruikelijk is bij de betreffende diagnostische techniek. Pijnverlichting zal beschreven worden in het werkprotocol.

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Beperking van de mogelijkheid om vrij buiten te lopen, kortdurend vasten voor specifieke onderdelen (zoals 12-18 uur vasten en 4-6 uur dorsten voor maagscopie, conform het protocol voor patiënten). (Volwassen) paarden kunnen goed tegen (lange) periodes zonder eten, een situatie die zich ook onder natuurlijke omstandigheden voor kan doen en lijken daar geen/weinig hinder van te ondervinden. Paarden hoeven ook niet frequent te drinken om hun vochtbalans op peil te houden (omdat zij tijdelijk vocht kunnen onttrekken uit hun darminhoud) en drinken heel veel minder als zij niet eten (zoals voorafgaand aan een maagscopie) (ref: Freeman et al. Equine Vet J 2021;53:117-124). Voorafgaand en/of tijdens sommige studies kan het nodig zijn om paarden individueel te huisvesten, waarbij zij altijd soortgenoten kunnen zien, horen en ruiken.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Dit kan bijv. ontstaan doordat paarden gedurende een voorgeschreven periode rust moeten houden vanwege specifieke procedures (na een huidbiopsie of een huidtest mogen paarden niet direct zonder toezicht buiten lopen, maar worden een nacht op stal gehouden om schuren en bijten door andere paarden te voorkomen), of omdat dieren 'nuchter' moeten zijn voor een bepaalde (be)handeling (zoals voor een maagscopie).

Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.

Dieren worden intensief gemonitord en de bewegingsregimes worden afgestemd op de procedures die de dieren hebben ondergaan. Vasten gebeurt niet langer dan noodzakelijk voor de proef/procedure.

E. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

Nee > Ga verder met vraag F.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Click or tap here to enter text.

Welk percentage van de dieren loopt per diersoort kans deze criteria te halen?

Click or tap here to enter text.

F. Classificatie van ongerief

Benoem de experiment gebonden factoren die bijdragen aan het ongerief en geef voor elk van deze factoren aan hoe het ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig'. Geef per diersoort en behandelgroep het cumulatieve ongerief aan in percentages van het totale aantal dieren.

Alle handelingen en procedures binnen dit project vallen, ook als er combinaties plaatsvinden, in de categorie 'licht'. In sommige gevallen kan het nodig zijn om sedatie en/of een 'praam' te gebruiken (zoals gebruikelijk in de paardengeneeskunde – zie ook Lagerweij et al. Science 1984 Sep 14;225(4667):1172-4.) om onrust bij het paard te voorkomen of te verminderen, te zorgen dat de handeling veilig (voor paard en onderzoeker) uitgevoerd kan worden en om ongerief nog verder te beperken. Bij grote onrust kan een ander paard ingezet worden.

G. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging	Indien materiaal van dode dieren gebruikt kan worden zal hier altijd voor gekozen worden. Deze materialen (afkomstig van overleden dieren waarvan de eigenaar heeft ingestemd met het gebruik van weefsels en organen voor wetenschappelijk onderzoek) zullen bewaard worden in een biobank.
Vermindering	Op basis van literatuurgegevens en in overleg met epidemioloog/statisticus zal een correcte berekening gemaakt worden van het aantal benodigde dieren per onderzoeksvraag.
Verfijning	Alle handelingen worden uitgevoerd volgens geldende 'best practices' door ervaren diervverzorgers/biotechnici/dierenartsen of door studenten onder toezicht van ervaren diervverzorgers/biotechnici/dierenartsen

Zijn er nadelige milieueffecten te verwachten?

Nee

Ja > Benoem de te verwachten milieueffecten en geef aan welke maatregelen zijn genomen om deze tot een minimum te beperken.

Click or tap here to enter text.

H. Hergebruik

Worden er dieren ingezet die eerder in een andere dierproef zijn gebruikt?

Nee > ga verder met vraag I.

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Het betreft hier routinematige kleine/korte invasieve methoden/ingrepen passend bij licht ongerief, die gangbaar zijn in de praktijk en waardoor de dieren geen blijvende schade ondervinden en gewoon in de proefdierpopulatie van de kliniek blijven c.q. in het bezit van de eigenaar blijven

Is er in het voorgaande of in het geplande gebruik sprake van (of een risico op) ernstig ongerief?

Nee

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Click or tap here to enter text.

I. Herhaling

Geef voor wettelijk vereist onderzoek aan hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Indien van toepassing, geef aan waarom duplicatie noodzakelijk is.

Niet van toepassing.

J. Plaats waar de dierproef wordt uitgevoerd

Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

Dit zullen (grote en/of kleine) paardenbedrijven en/of maneges zijn.

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Voor sommige studies zullen paarden van privé-eigenaren gebruikt worden, waarbij het vrijwel altijd om het verzamelen van klinische gegevens en/of om monsters zal gaan. Daarbij kan het gaan om zowel patiënten en/of gezonde (controle) dieren. Daarbij kan b.v. gedacht worden aan het verzamelen van bloed van zieke en gezonde dieren op een bedrijf, of het verzamelen van bloed voor epidemiologisch onderzoek (b.v. naar de prevalentie van (nieuwe) ziektes). Deze dieren worden doorgaans op het niveau van de paarden in de UKP gehuisvest en verzorgd en dat zal voor het onderzoek gecontroleerd worden door de onderzoeker(s).

3 Einde Experiment

K. Bestemming van de dieren bij einde experiment

Worden de dieren gedood?

Nee > Beschrijf de bestemming van de dieren.

De paarden van de UKP blijven na elke proef bij de UKP, om weer gebruikt te worden voor onderwijs en/of onderzoek (met inachtneming van eventuele wacht/rust-tijden). Externe/privé-paarden worden op één moment benut voor een monsternamen/ingreep en zijn vervolgens 'proefdier af'.

Ja > Geef aan waarom de dieren worden gedood.

Click or tap here to enter text.

Indien dieren worden gedood, wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van Richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Click or tap here to enter text.

Ja > Betreft het een dodingsmethode die alleen onder specifieke voorwaarden mag worden toegepast?

Nee > Beschrijf de dodingsmethode

Click or tap here to enter text.

Ja > Beschrijf de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Click or tap here to enter text.

Indien dieren worden gedood, maar niet in het kader van de proef, geef aan of herplaatsing is overwogen en waarom hiervan is afgezien.

Click or tap here to enter text.



Bijlage Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u in de 'Toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning' op de website www.centralecommissiedierproeven.nl
- Of neem telefonisch contact op (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	10800				
1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Universiteit Utrecht				
1.3 Vul het volgnummer en de titel van de dierproef in. <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.3 van het format Projectvoorstel.</i>	<table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Titel dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>3.4.4.2</td><td>Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 2 Prevalentie onderzoek, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling/validatie diagnostiek</td></tr></tbody></table>	Volgnummer	Titel dierproef	3.4.4.2	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 2 Prevalentie onderzoek, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling/validatie diagnostiek
Volgnummer	Titel dierproef				
3.4.4.2	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 2 Prevalentie onderzoek, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling/validatie diagnostiek				

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

Het afnemen van biologisch materiaal in populaties dieren anders dan voor reguliere diagnostiek (welke onder normaal veterinair handelen valt) om de prevalentie van een (nieuwe/'emerging') (infectie)ziekte in kaart te kunnen brengen en/of een nieuwe diagnostische test voor die ziekte te kunnen ontwikkelen.

Per onderzoeksvraag zullen de experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters worden beschreven in een werkprotocol.

Het werkprotocol zal zowel intern (uitvoerend onderzoeker, supervisor, proefdiercoördinator en commissie 'Welfare and Emerging Diseases'), alsook door de IvD getoetst worden. Tevens wordt beoordeeld of voldaan wordt aan de criteria genoemd bij 3.4.1. (zie Projectvoorstel dierproeven, 3.4. Onderzoeksstrategie).

Doorgaans gaat het om prevalentie-onderzoek met weinig complexe experimenten die geen discussie omtrent de aanpak zullen geven, zeker omdat het benodigde aantal dieren wordt vastgesteld in samenspraak met een epidemioloog en/of statisticus. Bovendien wordt in alle gevallen gebruik gemaakt van beproefde en in de praktijk gangbare (bemonsterings)technieken.

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

De handelingen, of een combinatie daarvan, zijn nodig om de prevalentie van een (nieuwe/'emerging') aandoening te kunnen inventariseren en/of een nieuwe diagnostiekmethode te kunnen valideren.

Handelingen met maximaal licht ongerief

- bloed afnemen
- urine katheteriseren
- rectaal mest afnemen
- endoscopie luchtwegen
- endoscopie oesophagus, maag en duodenum

Deze handelingen zullen meestal eenmalig uitgevoerd worden, maar in enkele gevallen kan het nodig zijn ze te herhalen, b.v. om te onderzoeken of de prevalentie van een aandoening verandert/toeneemt. Daarbij zou het b.v. kunnen gaan om antistoffen die pas na een bepaalde tijd (na blootstelling) worden aangemaakt. Het maximale aantal zal niet hoger zijn dan vier.

Combinaties van handelingen:

In voorkomende gevallen zullen, zoals gangbaar in de veterinaire praktijk / volgens goede veterinaire praktijk, sommige van de bovengenoemde handelingen ook gecombineerd worden (dit zijn dus normale combinaties die ook in de patiëntenzorg zo worden uitgevoerd). De aanwezigheid van sommige ziekteverwekkers kan op meerdere manieren worden aangetoond. Zo kan de *Lawsonia* bacterie (die een ernstige darmontsteking bij jonge paarden kan veroorzaken) aangetoond worden in bloed (antistoffen) en/of in de mest. Door onderzoek op bloed en mest te combineren kan de waarde van beide soorten diagnostiek bepaald worden en de prevalentie nauwkeuriger vastgesteld worden. Een ander voorbeeld is endoscopie van de maag om de prevalentie van maagzweren te bepalen. Als een paard maagzweren heeft zou dat ook de concentratie van sommige stoffen in het bloed kunnen beïnvloeden (b.v. sucrose, doordat de maag meer 'doorlaatbaar') of in de mest, zoals bloed. In dat geval zouden endoscopie, bloedafname en mestafname gecombineerd worden.

Een voordeel van het feit dat al het 'actueel klinisch relevant onderzoek paard' is ondergebracht in één (vervolg) projectaanvraag is dat het welzijn van de deelnemende gezonde onderwijs- en proefpaarden goed wordt geborgd, omdat het inplannen en de controle binnen het departement centraal is geregeld. Eventuele patiëntpaarden die deelnemen aan een onderzoek, waarvoor dus een extra handeling (met tevoren getekend 'informed consent' van de eigenaar) wordt uitgevoerd zullen doorgaans maar eenmaal deelnemen. Het vaststellen en controleren van rusttijden, uitwassen van eventuele effecten alvorens een nieuwe proef start en het voorkomen van vermijdbaar ongerief en cumulatief ongerief dat uitstijgt boven de categorie licht, wordt vastgelegd in het werkprotocol, beoordeeld en geautoriseerd door de IvD en is daarmee goed geborgd.

Gezien het feit dat de exacte onderzoeksvragen afhangen van de actualiteit en derhalve op moment van aanvragen van dit project nog niet bekend zijn, is een exacte omschrijving van een onderzoek nog niet mogelijk. Het aantal deelnemende dieren wordt bepaald door de vraagstelling in overleg met statisticus en kan variëren van 4 tot enkele honderden. Desgewenst zullen we deze vraagstelling per geval aan de CCD melden en een jaarlijkse rapportage indienen.

Bij ieder nieuw werkprotocol/onderzoek zullen de uitvoerend onderzoeker, supervisor, proefdiercoördinator en commissie 'Welfare and Emerging Diseases', en IvD beoordelen of dit protocol past binnen de toegewezen vergunning, en aan de inclusie criteria is voldaan (zie 3.4.1. onderzoeksstrategie (projectvoorstel)) en welke categorie van onderzoeksvragen van toepassing is.

Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.

Het aantal dieren per onderzoek wordt bepaald op advies van de commissie 'Welfare and Emerging Diseases', de proefdiercoördinator en de IvD. In het kader van prevalentie-onderzoek worden hier ook altijd een epidemioloog en een statisticus bij betrokken. Daarnaast worden dieren hergebruikt of blijven gewoon bij hun eigenaren.

B. De dieren

Benoem de diersoorten, herkomst, levensstadia, geschatte aantallen per levensstadium, geslacht, genetische wijzigingen en, indien van belang voor het behalen van de doelstelling, de te gebruiken stam.

Volgnr.	Diersoort	Herkomst	Levensstadium	Aantal	Geslacht	Genetisch gewijzigd	Stam
1	Paard, pony, ezel, eventueel muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in	UKP, patiënten van privé-eigenaren, gezonde dieren van privé-eigenaren	Volwassen (2-35 jaar), veulens (0-2 jaar)	1000	Hengst, merrie, ruin	nee	n.v.t.

	Nederland gehouden mogen worden						
Onderbouw de bovengenoemde keuzes.							
Diersoort	Het onderzoek van de afdeling Paard (departement Clinical Sciences) richt zich op paardachtigen: paarden, pony's en ezels en eventueel muil dieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, hierna te noemen paarden. De onderzoeken hebben betrekking op het vergroten van de kennis over (aandoeningen van) paarden en de uitkomsten zijn van belang voor de diersoort zelf. Mogelijk dat enkele onderzoeken ook waarde hebben als translationele studies, met bevindingen die relevant kunnen zijn voor de mens. In de in deze bijlage beschreven onderzoek zou het bijvoorbeeld om de prevalentie van ziekte(s) die bij paard en mens voorkomen kunnen gaan.						
Herkomst	De Universiteitskliniek voor Paarden (UKP) heeft een aantal paarden die gebruikt kunnen worden voor onderzoek. Verder zullen studies uitgevoerd worden met paard(achtig)en van privé-eigenaren, patiënten en/of gezonde dieren, afhankelijk van de studie. Het gaat bij privé-eigenaren om paarden, pony's en ezels van eigenaren die vrijwillig hun dier aan bepaalde onderzoeken mee laten doen, soms om over hun dier meer te weten te komen, soms als controledier omdat uit dezelfde omgeving van een ziek dier ook een controledier nodig is. Voor prevalentie-onderzoek kan het nodig zijn om zowel zieke en (ogenschijnlijk) gezonde dieren te gebruiken.						
Levensstadia	Afhankelijk van het desbetreffende onderzoek. Voor sommige studies/ziektes zal de leeftijd van de dieren van belang zijn. Zo zijn er soms verschillen tussen veulens en volwassen paarden, b.v. als het gaat om de gevoeligheid voor bepaalde ziektes (b.v. Rhodococcus pneumonie). Wanneer een nieuwe studie aangevraagd wordt zal de leeftijd van de dieren gespecificeerd worden.						
Aantal	Bij prevalentie studies kan het om enkele tot enkele honderden paarden gaan waarbij eenmalig een bloedmonster of een mestmonster wordt genomen. Op basis van wat de afgelopen jaren is onderzocht schatten wij voor de vraagstellingen beschreven in de Bijlagen 1 t/m 3 in de komende 5 jaar maximaal 1700 dieren (paarden, pony's, ezels) te gebruiken (sommige van hen zullen na de verplichte rusttijden meerdere malen meedoen aan diverse experimenten en/of ingezet worden bij het onderwijs; hierbij wordt geborgd dat de dieren niet meer dan licht ongerief ondervinden.) Dit aantal is aanzienlijk groter dan het aantal dieren dat (tot nu toe) gebruikt is in het vorige (AKROP) project, maar dat heeft te maken met het feit dat het aantal dieren dat nodig is om referentiewaarden (bijlage 1) te bepalen voor een enkele parameter soms meer dan honderd kan bedragen. Het aantal monsters dat nodig is om referentie-waarden te bepalen is afhankelijk van meerdere factoren, zoals de grootte van de populatie waarvoor de waarden gebruikt worden, de standaard deviatie van de parameter, de gewenste nauwkeurigheid ('confidence intervals').						
Geslacht	Er zal gebruik gemaakt worden van hengsten, merries en ruinen. Voor sommige studies zal het geslacht niet uitmaken. Waar dat wel het geval is zal de keuze voor één (of meer) geslacht(en) toegelicht worden in het werkprotocol.						
Genetisch gewijzigd	Er zal binnen dit project geen onderzoek uitgevoerd worden met genetisch gewijzigde dieren.						
Stam	Er is bij paard(achtig)en geen sprake van stammen. Indien bij een studie (een) bepaalde ras(sen), b.v. Koninklijke Warmbloed Paard Nederland (KWPN), Fries, Welsh pony, gebruikt worden zal dat toegelicht worden in het betreffende werkprotocol.						

C. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

Já

Nee > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

In de UKP worden de proefdieren conform bijlage III van de richtlijn gehuisvest. In het geval van patiënten, externe/privé paarden kan hiervan afgeweken worden. In de meeste gevallen worden de dieren ook niet

gehouden/gehuisvest in het kader van de proef. De patiënten en externe/privépaarden worden op één moment benut voor een monstername/ingreep en zijn vervolgens 'proefdier af'. Deze dieren worden doorgaans op het niveau van de paarden in de UKP gehuisvest en verzorgd.

D. Pijn en welzijnsaantasting

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee

Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Click or tap here to enter text.

Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.

Voor enkele van de beschreven handelingen zal lokale verdoving en pijnstilling (en eventueel het gebruik van een praam) worden toegepast zoals dat gebruikelijk is bij de betreffende diagnostische techniek.

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Geen, want doorgaans worden de paarden voor prevalentie-onderzoek in hun eigen omgeving bemonsterd.

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Niet van toepassing.

Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.

Schadelijke effecten zijn niet te verwachten. Bij prevalentiestudies gaat het doorgaans alleen om bloedprikken of urine/mest verzamelen en incidenteel om een andere handeling.

E. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

Nee > Ga verder met vraag F.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Click or tap here to enter text.

Welk percentage van de dieren loopt per diersoort kans deze criteria te halen?

Click or tap here to enter text.

F. Classificatie van ongerief

Benoem de experiment gebonden factoren die bijdragen aan het ongerief en geef voor elk van deze factoren aan hoe het ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig'. Geef per diersoort en behandelgroep het cumulatieve ongerief aan in percentages van het totale aantal dieren.

Alle handelingen en procedures binnen dit project vallen, ook als er combinaties plaats vinden, in de categorie 'licht'. In sommige gevallen kan het nodig zijn om sedatie en/of een 'praam' te gebruiken (zoals gebruikelijk in de paardengeneeskunde – zie ook Lagerweij et al. Science 1984 Sep 14;225(4667):1172-4.) om onrust bij het paard te voorkomen of te verminderen, te zorgen dat de handeling veilig (voor paard en onderzoeker) uitgevoerd kan worden en om ongerief nog verder te beperken. Bij grote onrust kan een ander paard ingezet worden.

G. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging	Vervanging is bij dit type onderzoek doorgaans niet mogelijk. Soms zal gebruik gemaakt kunnen worden van materialen opgeslagen in een biobank (en afkomstig van paarden waarvoor toestemming is om die materialen te gebruiken voor wetenschappelijke doeleinden).
Vermindering	Op basis van literatuurgegevens en in overleg met epidemioloog/statisticus zal een correcte berekening gemaakt worden van het aantal benodigde dieren per onderzoeksvraag.
Verfijning	Alle handelingen worden uitgevoerd volgens geldende 'best practices' door ervaren diervverzorgers/biotechnici/dierenartsen of door studenten onder toezicht van ervaren diervverzorgers/biotechnici/dierenartsen

Zijn er nadelige milieueffecten te verwachten?

Nee

Ja > Benoem de te verwachten milieueffecten en geef aan welke maatregelen zijn genomen om deze tot een minimum te beperken.

Click or tap here to enter text.

H. Hergebruik

Worden er dieren ingezet die eerder in een andere dierproef zijn gebruikt?

Nee > ga verder met vraag I.

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Het betreft hier routinematige kleine/korte invasieve methoden/ingrepen passend bij licht ongerief, die gangbaar zijn in de praktijk en waardoor de dieren geen blijvende schade ondervinden en gewoon in de proefdierpopulatie van de kliniek blijven c.q. in het bezit van de eigenaar blijven.

Is er in het voorgaande of in het geplande gebruik sprake van (of een risico op) ernstig ongerief?

Nee

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Click or tap here to enter text.

I. Herhaling

Geef voor wettelijk vereist onderzoek aan hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Indien van toepassing, geef aan waarom duplicatie noodzakelijk is.

Niet van toepassing

J. Plaats waar de dierproef wordt uitgevoerd

Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

Dit zullen (grote en/of kleine) paardenbedrijven en/of maneges zijn. Dit betreft mogelijk een externe paardenhouderij.

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Voor prevalentiestudies zal doorgaans gebruik worden gemaakt van paarden, ~~pony's en/of ezels~~ van eigenaren die buiten onze kliniek zijn gestald. Dit kan nodig zijn om voldoende dieren te kunnen bemonsteren om een nauwkeurig/betrouwbaar antwoord te geven op de onderzoeksvraag, maar ook omdat (een verdenking van) een bepaalde aandoening alleen op één of enkele bedrijven voorkomt of in een bepaalde regio. Adequate huisvesting, verzorging en behandeling worden gewaarborgd doordat de samenwerking plaatsvindt met

professionele bedrijven. Deze bedrijven worden op gezette tijden bezocht waarbij de betrokken dieren gemonitord door de betreffende dierenartsen.

3 Einde Experiment

K. Bestemming van de dieren bij einde experiment

Worden de dieren gedood?

Nee > Beschrijf de bestemming van de dieren.

De paarden van de UKP blijven na elke proef bij de UKP, om weer gebruikt te worden voor onderwijs en/of onderzoek (met inachtneming van eventuele wacht/rust-tijden). Externe/privé-paarden worden op één moment benut voor een monstername/ingreep en zijn vervolgens 'proefdier af'.

Ja > Geef aan waarom de dieren worden gedood.

Click or tap here to enter text.

Indien dieren worden gedood, wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van Richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Click or tap here to enter text.

Ja > Betreft het een dodingsmethode die alleen onder specifieke voorwaarden mag worden toegepast?

Nee > Beschrijf de dodingsmethode

Click or tap here to enter text.

Ja > Beschrijf de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Click or tap here to enter text.

Indien dieren worden gedood, maar niet in het kader van de proef, geef aan of herplaatsing is overwogen en waarom hiervan is afgezien.

Click or tap here to enter text.



Bijlage Beschrijving dierproeven

- Deze bijlage voegt u bij uw projectvoorstel dierproeven.
- Per type dierproef moet u deze bijlage invullen en toevoegen.
- Meer informatie vindt u in de 'Toelichting op de te gebruiken formulieren voor de aanvraag van een projectvergunning' op de website www.centralecommissiedierproeven.nl
- Of neem telefonisch contact op (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Vul uw deelnemernummer van de NVWA in.	10800				
1.2 Vul de naam van de instelling of organisatie in.	Universiteit Utrecht				
1.3 Vul het volgnummer en de titel van de dierproef in. <i>Gebruik de volgnummers van vraag 3.4.3 van het format Projectvoorstel.</i>	<table><thead><tr><th>Volgnummer</th><th>Titel dierproef</th></tr></thead><tbody><tr><td>3.4.4.3</td><td>Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 3 Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. minor species paard</td></tr></tbody></table>	Volgnummer	Titel dierproef	3.4.4.3	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 3 Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. minor species paard
Volgnummer	Titel dierproef				
3.4.4.3	Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 3 Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. minor species paard				

2 Beschrijving dierproeven

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

Beschrijf de keuze van de experimentele aanpak en de primaire uitkomstparameters.

Deze bijlage beschrijft experimenten welke voorkomen door vragen uit het werkveld over de behandeling van een paardenziekte waarvoor geen geregistreerd farmacon bestaat. Er kan voor het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) wel een ontheffing worden verkregen voor 'off label use', maar dan is er geen informatie beschikbaar over de juiste toedieningsvorm en dosering, dus geen farmacokinetiek voor het paard. Het betreft hier dus toegepast onderzoek (korte farmacokinetiek), om een juiste route en dosering te kunnen adviseren en/of toepassen. Dit onderzoek heeft uitdrukkelijk **niet** het doel een registratiedossier op te bouwen.

Per onderzoeksvraag zullen de experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters worden beschreven in een werkprotocol.

Beschrijf de beoogde behandeling van de dieren (inclusief de aard, de frequentie en de duur van de behandelingen waaraan de dieren worden blootgesteld) en onderbouw de gekozen aanpak.

De handelingen, of een combinatie daarvan, zijn nodig om farmacologisch onderzoek te doen voor de minor species paard. Het gaat in alle gevallen om handelingen of combinaties daarvan die in de normale diagnostiek gebruikelijk zijn (toedienen farmaca en afnemen biologisch materiaal) en die, gezien de aard, de frequentie en de duur in totaal niet meer dan licht ongerief veroorzaken.

Niet eerder bij paard toegepast geneesmiddel c.q. niet eerder toegepaste toedieningsroute c.q. andere dosering dan geregistreerd.

Het betreft hier medicatie waarvoor bij andere diersoorten of de mens wél een registratie is en waarvan de werking en de eventuele bijwerkingen voor die diersoort/mens wel, maar voor het paard niet bekend zijn. Het betreffende middel zal voor een 'minor species; als het paard en de vaak 'minor indication' niet geregistreerd worden.

Na toedienen van een geneesmiddel kunnen één of meer van de onderstaande handelingen worden verricht, met tezamen maximaal licht ongerief

Bij de afzonderlijke handelingen die in onderstaande lijst zijn benoemd zijn voorbeelden opgenomen waarvoor deze handelingen in de context van dit project gebruikt kunnen worden.

- bloed afnemen, soms 1x en soms meerdere malen (bijvoorbeeld om de 4 uur gedurende 24 uur – zo nodig wordt een intraveneuze catheter geplaatst- urine catheteriseren, soms éénmalig, soms 1x per 24 uur gedurende 1 week
- rectaal mest afnemen (waar dat qua grootte van het dier kan), soms eenmalig, soms elke 12 tot 24 uur gedurende maximaal 2 weken
- trachea/broncho-alveolaire spoeling, transtracheaal of via bronchoscopie, doorgaans eenmalig
- inbrengen neussonde, doorgaans eenmalig.

Bij ieder nieuw werkprotocol/onderzoek zullen proefdiercoördinator en commissie 'Welfare and Emerging Diseases' en IvD beoordelen of dit protocol past binnen de toegewezen vergunning, of aan de inclusiecriteria is voldaan (zie 3.4.1. onderzoek strategie (projectvoorstel)) en welke categorie van onderzoeksvragen van toepassing is.

Geef aan welke overwegingen en statistische methoden worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken.

Het aantal dieren per onderzoek wordt bepaald op advies van de commissie 'Welfare and Emerging Diseases', de proefdiercoördinator en de IvD. Indien nodig worden hier ook een epidemioloog en een statisticus bij betrokken. Daarnaast worden dieren hergebruikt of blijven gewoon bij hun eigenaren.

B. De dieren

Benoem de diersoorten, herkomst, levensstadia, geschatte aantallen per levensstadium, geslacht, genetische wijzigingen en, indien van belang voor het behalen van de doelstelling, de te gebruiken stam.

Volgnr.	Diersoort	Herkomst	Levensstadium	Aantal	Geslacht	Genetisch gewijzigd	Stam
1	Paard, pony, ezel, eventueel muilieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden	UKP, patiënten van privé-eigenaren, gezonde dieren van privé-eigenaren	Volwassen (2-35 jaar), veulens (0-2 jaar)	200	Hengst, merrie, ruin	nee	n.v.t.

Onderbouw de bovengenoemde keuzes.

Diersoort	Het onderzoek van de afdeling Paard (departement Clinical Sciences) richt zich op paardachtigen: paarden, pony's en ezels, en eventueel muilieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, hierna te noemen paarden. De onderzoeken hebben betrekking op het vergroten van de kennis over farmacokinetiek bij paarden en de uitkomsten zijn van belang voor de diersoort zelf. Mogelijk dat enkele onderzoeken ook waarde hebben als translationele studies, met bevindingen die relevant kunnen zijn voor andere diersoorten en/of de mens.
Herkomst	De Universiteitskliniek voor Paarden (UKP) heeft een aantal paarden die gebruikt kunnen worden voor onderzoek. Verder zullen studies uitgevoerd worden met paard(achtig)en van privé-eigenaren, patiënten en/of gezonde dieren, afhankelijk van de studie. Het gaat bij privé-eigenaren om paarden, pony's en ezels van eigenaren die vrijwillig hun dier aan bepaalde onderzoeken mee laten doen. Doorgaans zullen gezonde paarden worden ingezet om farmacokinetische studies uit te voeren. Eventueel zouden ook Patiënt-paarden gebruikt kunnen worden, omdat farmacokinetiek bij zieke dieren anders zou kunnen zijn dan bij gezonde dieren.

Levensstadia	Afhankelijk van het desbetreffende onderzoek. Voor sommige studies zal de leeftijd van de dieren van belang zijn. Zo zijn er soms verschillen tussen veulens en volwassen paarden als het gaat om farmacokinetiek. Wanneer een nieuwe studie aangevraagd wordt zal de leeftijd van de dieren gespecificeerd worden.
Aantal	Bij klinisch farmacokinetische studies kan het om enkele tot enkele tientallen paarden gaan. Het geschatte aantal dieren kan sterk variëren afhankelijk van de vraagstelling. Op basis van wat de afgelopen jaren is onderzocht schatten wij voor de vraagstellingen beschreven in de Bijlagen 1 t/m 3 in de komende 5 jaar maximaal 1700 dieren (paarden, pony's , ezels) te gebruiken (sommige van hen zullen na de verplichte rusttijden meerdere malen meedoen aan diverse experimenten en/of ingezet worden bij het onderwijs; hierbij wordt geborgd dat de dieren niet meer dan licht ongerief ondervinden.) Dit aantal is aanzienlijk groter dan het aantal dieren dat (tot nu toe) gebruikt is in het vorige (AKROP) project, maar dat heeft te maken met het feit dat het aantal dieren dat nodig is om referentiewaarden (bijlage 1) te bepalen voor een enkele parameter soms meer dan honderd kan bedragen. Het aantal monsters dat nodig is om referentie-waarden te bepalen is afhankelijk van meerdere factoren, zoals de grootte van de populatie waarvoor de waarden gebruikt worden, de standaard deviatie van de parameter, de gewenste nauwkeurigheid ('confidence intervals').
Geslacht	Er zal gebruik gemaakt worden van hengsten, merries en ruinen. Voor sommige studies zal het geslacht niet uitmaken. Waar dat wel het geval is zal de keuze voor één (of meer) geslacht(en) toegelicht worden in het werkprotocol.
Genetisch gewijzigd	Er zal binnen dit project geen onderzoek uitgevoerd worden met genetisch gewijzigde dieren.
Stam	Er is bij paarden geen sprake van stammen. Indien bij een studie (een) bepaalde ras(sen), b.v. Koninklijke Warmbloed Paard Nederland (KWPN), Fries, Welsh pony, gebruikt worden zal dat toegelicht worden in het betreffende werkprotocol.

C. Huisvesting en verzorging

Worden de dieren volgens de eisen in bijlage III van de richtlijn 2010/63/EU gehuisvest en/of verzorgd?

Já

Nee > Geef, indien dit kan resulteren in nadelige effecten op het dierenwelzijn, aan op welke wijze de dieren worden gehuisvest en verzorgd en motiveer de keuze om af te wijken van de eisen in bovengenoemde bijlage III.

In de UKP worden de proefdieren conform bijlage III van de richtlijn gehuisvest. In het geval van patiënten, externe/privé paarden kan hiervan afgeweken worden. In de meeste gevallen worden de dieren ook niet gehouden/gehuisvest in het kader van de proef. De patiënten en externe/privépaarden worden op één moment benut voor een monsternamen/ingreep en zijn vervolgens 'proefdier af'. Deze dieren worden doorgaans op het niveau van de paarden in de UKP gehuisvest en verzorgd.

D. Pijn en welzijnsaantasting

Valt te voorzien dat er pijn kan optreden bij de dieren?

Nee

Ja > Worden in dat geval verdoving, pijnstilling en/of andere pijnverlichtingsmethoden toegepast?

Nee > Motiveer dan waarom geen pijnverlichtingsmethoden worden toegepast.

Click or tap here to enter text.

Ja > Geef dan aan welke pijnverlichtingsmethoden worden toegepast en op welke wijze wordt verzekerd dat dit op een optimale wijze gebeurt.

Voor enkele van de beschreven handelingen zal lokale verdoving en pijnstilling (en eventueel het gebruik van een praam) worden toegepast zoals dat gebruikelijk is bij de betreffende diagnostische techniek.

Welke eventuele andere vormen van welzijnsaantasting worden voorzien?

Beperking van de mogelijkheid om vrij buiten te lopen, kortdurend vasten voor specifieke onderdelen (zoals 12-18 uur vasten voor orale opname van een geneesmiddel).

Geef aan wat de mogelijke oorzaken hiervan zijn.

Dit kan bijv. ontstaan omdat dieren 'nuchter' moeten zijn voor het ingeven van bepaalde medicatie. De proefpaarden van UKP zijn gewend aan de meeste handelingen die in deze bijlage staan benoemd. Voor deze ervaren onderwijs/proefpaarden zal sedatie doorgaans niet nodig zijn. Voor privé-paarden zal dit meestal ook niet nodig zijn omdat dit in de meeste gevallen dieren betreft die veel in handen zijn.

Beschrijf welke maatregelen worden genomen om deze schadelijke effecten te voorkomen of waar mogelijk te minimaliseren.

Dieren worden intensief gemonitord en de bewegingsregimes worden afgestemd op de procedures die de dieren hebben ondergaan. Periodes van vasten worden zo kort mogelijk gehouden.

E. Humane eindpunten

Valt te voorzien dat zich bij deze dierproef omstandigheden voordoen waarbij het toepassen van humane eindpunten geïndiceerd is om verder lijden van de dieren te voorkomen?

Nee > Ga verder met vraag F.

Ja > Geef aan welke criteria hierbij worden gehanteerd.

Click or tap here to enter text.

Welk percentage van de dieren loopt per diersoort kans deze criteria te halen?

Click or tap here to enter text.

F. Classificatie van ongerief

Benoem de experiment gebonden factoren die bijdragen aan het ongerief en geef voor elk van deze factoren aan hoe het ongerief wordt geclassificeerd in termen van 'terminaal', 'licht', 'matig' of 'ernstig'. Geef per diersoort en behandelgroep het cumulatieve ongerief aan in percentages van het totale aantal dieren.

Alle handelingen en procedures binnen dit project vallen, ook als er combinaties plaats vinden, in de categorie 'licht'. In sommige gevallen kan het nodig zijn om sedatie en/of een 'praam' te gebruiken (zoals gebruikelijk in de paardengeneeskunde – zie ook Lagerweij et al. Science 1984 Sep 14;225(4667):1172-4.) om onrust bij het paard te voorkomen of te verminderen, te zorgen dat de handeling veilig (voor paard en onderzoeker) uitgevoerd kan worden en om ongerief nog verder te beperken. Bij grote onrust kan een ander paard ingezet worden.

G. Vervanging, vermindering en verfijning

Laat zien hoe de toepassing van methoden voor vervanging, vermindering en verfijning zijn meegewogen bij het bepalen van de experimentele strategie, de keuze van de dieren en de opzet van de dierproef en welke keuzes daarbij zijn gemaakt.

Vervanging	Dit is niet mogelijk gezien het doeldier paard is.
Vermindering	Op basis van literatuurgegevens en in overleg met epidemioloog/statisticus zal een correcte berekening gemaakt worden van het aantal benodigde dieren per onderzoeksvraag.
Verfijning	Alle handelingen worden uitgevoerd volgens geldende 'best practices' door ervaren diervverzorgers/biotechnici/dierenartsen of door studenten onder toezicht van ervaren diervverzorgers/biotechnici/dierenartsen

Zijn er nadelige milieueffecten te verwachten?

Nee

Ja > Benoem de te verwachten milieueffecten en geef aan welke maatregelen zijn genomen om deze tot een minimum te beperken.

Click or tap here to enter text.

H. Hergebruik

Worden er dieren ingezet die eerder in een andere dierproef zijn gebruikt?

Nee > ga verder met vraag I.

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Het betreft hier routinematige kleine/korte invasieve methoden/ingrepen passend bij licht ongerief, die gangbaar zijn in de praktijk en waardoor de dieren geen blijvende schade ondervinden en gewoon in de proefdierpopulatie van de kliniek blijven c.q. in het bezit van de eigenaar blijven

Is er in het voorgaande of in het geplande gebruik sprake van (of een risico op) ernstig ongerief?

Nee

Ja > Geef aan op basis van welke overwegingen hergebruik in dit geval acceptabel wordt geacht.

Click or tap here to enter text.

I. Herhaling

Geef voor wettelijk vereist onderzoek aan hoe is nagegaan of deze dierproeven niet al eerder zijn uitgevoerd. Indien van toepassing, geef aan waarom duplicatie noodzakelijk is.

Niet van toepassing

J. Plaats waar de dierproef wordt uitgevoerd

Worden de dierproeven geheel of gedeeltelijk uitgevoerd bij een inrichting die niet onder de rechtstreekse verantwoordelijkheid van een instellingsvergunninghouder Wod valt?

Nee > Ga verder met vraag K.

Ja > Geef aan wat voor bedrijf of instelling dit betreft.

Dit betreft mogelijk een externe paardenhouderij.

Waarom is hiervoor gekozen en hoe wordt een adequate huisvesting, verzorging en behandeling van de dieren gewaarborgd?

Door ook gebruik te maken van externe eigenaren hebben we de mogelijkheid om onderzoek te doen bij specifieke patiëntenpopulaties en/of doelgroepen. Adequate huisvesting, verzorging en behandeling worden gewaarborgd door bezoeken van de onderzoeker en/of de eigen dierenarts van de betreffende eigenaren.

3 Einde Experiment

K. Bestemming van de dieren bij einde experiment

Worden de dieren gedood?

Nee > Beschrijf de bestemming van de dieren.

De paarden van de UKP blijven na elke proef bij de UKP, om weer gebruikt te worden voor onderwijs en/of onderzoek (met inachtneming van eventuele wacht/rust-tijden). Externe/privé-paarden worden op één moment benut voor een monstername/ingreep en zijn vervolgens 'proefdier af'.

Ja > Geef aan waarom de dieren worden gedood.

Click or tap here to enter text.

Indien dieren worden gedood, wordt er een methode(n) van doden uit bijlage IV van Richtlijn 2010/63/EU toegepast?

Nee > Beschrijf de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Click or tap here to enter text.

Ja > Betreft het een dodingsmethode die alleen onder specifieke voorwaarden mag worden toegepast?

Nee > Beschrijf de dodingsmethode

Click or tap here to enter text.

Ja > Beschrijf de dodingsmethode en onderbouw de keuze hiervoor.

Click or tap here to enter text.

Indien dieren worden gedood, maar niet in het kader van de proef, geef aan of herplaatsing is overwogen en waarom hiervan is afgezien.

Click or tap here to enter text.

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : AVD10800202216421
2. Titel van het project : Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)
3. Titel van de NTS : Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)

4. Type aanvraag:

- nieuwe aanvraag projectvergunning
 wijziging van vergunning met nummer :

5. Contactgegevens DEC

Naam DEC : DEC Utrecht
Telefoonnummer contactpersoon : 06 - 31118069
Emailadres contactpersoon : dec-utrecht@umcutrecht.nl

6. Adviestraject (data dd-mm-jjjj):

- ontvangen door DEC: 23-09-2022
 aanvraag compleet:
 in vergadering besproken: 28-09-2022
 anderszins behandeld: gesprek op 28-09-2022
 termijnonderbreking(en) van / tot : 03-10-2022 / 06-10-2022, 12-10-2022 / 18-10-2022 en
19-10-2022 / 29-11-2022
 besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen:
 aanpassing aanvraag:
 advies aan CCD: 30-11-2022

7. De aanvraag is afgestemd met de IvD en deze is hiermee akkoord.

8. Eventueel horen van aanvrager

- Datum: 28-09-2022
- Plaats: online via Teams
- Aantal aanwezige DEC-leden: 7
- Aanwezige (namens) aanvrager: verantwoordelijk onderzoeker
- Gestelde vragen en verstrekte antwoorden:

De DEC heeft de onderzoeker o.a. gehoord over vertaling van de resultaten van paarden en ezels naar andere paardachtigen. Onderzoeker heeft toegelicht dat dit waarschijnlijk afhangt van de parameters en zal dit aanpassen in de aanvraag.

Daarnaast is het aantal aangevraagde dieren besproken. De DEC begrijpt dat het lastig is om specifieke aantallen vast te stellen. Er zijn minder dieren aangevraagd dan voor de vorige aanvraag, maar meer dieren dan er tijdens de vorige aanvraag ingezet zijn. Voor bijlage 1

worden er 500 dieren aangevraagd om data in de biobank te kunnen opnemen. Onderzoeker heeft toegelicht dat er voor bijvoorbeeld ACTH alleen al 100 dieren nodig zijn.

Tot slot is gesproken over hoe omgegaan wordt met een onrustig paard, bijvoorbeeld tijdens een endoscopie. Bij een maagendoscopie wordt voor de veiligheid gebruik gemaakt van sedatie. Verder kan bij verwachte onrust gebruik gemaakt worden van een praam.

Uit het gesprek zijn onderstaande vragen voortgekomen die schriftelijk aan de onderzoeker worden voorgelegd.

- Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag.

9. Correspondentie met de aanvrager

- Datum vragen: 03-10-2022
- Datum antwoord: 06-10-2022
- Gestelde vragen en antwoorden:

Projectvoorstel

3.1 Achtergrond: u spreekt hier over paardachtigen, maar zet in de bijlagen alleen paarden en ezels in. Verwacht u dat de resultaten te vertalen zijn naar andere paardachtigen, zoals zebra's?

Het zal meestal om paarden of pony's gaan, mogelijk soms om ezels en het is niet uit te sluiten dat ook onderzoek wordt verricht met muilezels, muildieren, zebra's, of andere paardachtigen. Het projectvoorstel is iets aangepast (bij 3.2.1). Verder wordt gesproken over paardachtigen (in het projectvoorstel en de bijlagen).

Bijlage 1

- B. De dieren: De DEC begrijpt dat het lastig is om specifieke aantallen dieren vast te stellen. Er zijn voor bijlage 1 nu echter 500 dieren aangevraagd, terwijl er 71 dieren gebruikt zijn in de voorgaande aanvraag. Kunt u deze keuze onderbouwen?
*Het volgende is toegevoegd aan bijlage 1 (bij A): 'Het aantal monsters dat nodig is om referentie-waarden te bepalen is afhankelijk van meerdere factoren, zoals de grootte van de populatie waarvoor de waarden gebruikt worden, de standaard deviatie van de parameter, de gewenste nauwkeurigheid ('confidence intervals') en kan voor een enkele parameters soms honderden bedragen'.
Tevens is aan bijlagen 1, 2 en 3 het volgende toegevoegd (bij aantal dieren), omdat in alle bijlagen het totale aantal dieren voor bijlage 1 t/m 3 wordt genoemd: 'Dit aantal is aanzienlijk groter dan het aantal dieren dat (tot nu toe) gebruikt is in het vorige (AKROP) project, maar dat heeft te maken met het feit dat het aantal dieren dat nodig is om referentiewaarden (bijlage 1) te bepalen voor een enkele parameter soms meer dan honderd kan bedragen. Het aantal monsters dat nodig is om referentie-waarden te bepalen is afhankelijk van meerdere factoren, zoals de grootte van de populatie waarvoor de waarden gebruikt worden, de standaard deviatie van de parameter, de gewenste nauwkeurigheid ('confidence intervals')'.*

- F. Classificatie van ongerief: Wordt er bij een endoscopie van luchtwegen, slokdarm of maag of bijvoorbeeld broncho-alveolaire lavage pijnstilling of bijvoorbeeld een praam ingezet bij onrust van het paard? En wordt er bij grote onrust een ander paard ingezet? *Het volgende is toegevoegd aan bijlagen 1, 2 en 3 (bij F. classificatie van ongerief) omdat dit voor meerdere handelingen zou kunnen gelden: In sommige gevallen kan het nodig zijn om sedatie en/of een 'praam' te gebruiken (zoals gebruikelijk in de paardeneeskunde – zie ook Lagerweij et al. Science 1984 Sep 14;225(4667):1172-4.) om onrust bij het paard te voorkomen of te verminderen, te zorgen dat de handeling veilig (voor paard en onderzoeker) uitgevoerd kan worden en om ongerief nog verder te beperken. Bij grote onrust kan een ander paard ingezet worden.*

Er zijn 2 zinnen toegevoegd aan de NTS:

- *'(en eventueel muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen)'*
 - *'In sommige gevallen kan het nodig zijn om sedatie en/of een 'praam' te gebruiken'.*
- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

Correspondentie met de aanvrager

- Datum vragen: 12-10-2022
- Datum antwoord: 18-10-2022
- Gestelde vragen en antwoorden:
 - Naar aanleiding van uw antwoorden heeft de DEC nog een aanvullende vraag: Het antwoord op de eerste vraag betreft de species die onder de aanvraag vallen. De wijziging van de aanvraag op 3.2.1 vermeldt: 'Het doel van dit project is om klinische onderzoeken uit te voeren om actuele veterinaire vragen voor paardachtigen (paarden, pony's (equus ferus caballus) en ezels (equus asinus), maar mogelijk ook muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen) te kunnen beantwoorden. Deze vragen komen voort uit de paardeneeskunde, paardenwelzijn, paardenhouderij en paardensport/recreatie.' De huis- en hobbydierenlijst gaat op 1 januari 2024 de 'positieflijst' vervangen, waarop de dieren die gehouden en verhandeld mogen worden vermeld staan. Op deze lijst staat de zebra nog niet vermeld. De kans lijkt groot dat de zebra en de wilde ezel, maar ook kiang en tapir, niet op de komende beoordelingslijst zoogdieren komen (https://www.rvo.nl/sites/default/files/2022-07/Beoordelingen_van_de_zoogdiersoorten.pdf). Daarom volstaat het niet om 'paardachtigen' te gebruiken, maar dient men zich te beperken tot de equidae die 'gehouden' mogen worden. Het volstaat dus niet om Familie-Subfamilie-Genus aan te geven, maar de Soorten, die worden aangevraagd. Worden wilde dieren in de aanvraag betrokken (en dit geldt voor sommige ondersoorten) dan wordt de ethische afweging een andere.

Naar aanleiding van uw aanvullende vraag heb ik overlegd met de IvD. Naar verwachting, zullen de studies die uitgevoerd gaan worden onder het project voor het overgrote deel betrekking hebben op paarden en pony's en wellicht ezels. De bij het

projectvoorstel meegeleverde lijst van studies die onder het lopende project uitgevoerd zijn ondersteunt deze verwachting. Graag zou ik echter de mogelijkheid open houden om ook andere paardachtigen te kunnen includeren in het onderzoek binnen dit project. Hierbij kan worden gedacht aan andere paardachtigen die legaal worden gehouden in dierentuinen. Een reden hiervoor is (vooral) het feit dat sommige infectieuze aandoeningen die niet of nog niet in Nederland voorkomen via deze 'overige' paardachtigen in Nederland geïntroduceerd zouden kunnen worden, danwel dat zij een reservoir vormen voor sommige kiemen die een gevaar vormen voor paarden, pony's en ezels. Te denken valt bijvoorbeeld aan het Afrikaanse Paardenpest (African Horse Sickness - AHS) virus, dat gepaard gaat met een zeer hoge mortaliteit in paarden, maar symptoombloos aanwezig kan zijn in zebra's. In het verleden is (in andere landen) het AHS virus binnengesleept via besmette zebra's. Een andere reden om overige paardachtigen op te nemen in de projectaanvraag is het feit dat paardachtigen in de dierentuin ziek zouden kunnen worden en dat niet voor alle soorten referentie/normaal-waarden bekend zijn. In zo'n geval zou het nodig kunnen zijn om van enkele gezonde soortgenoten monsters te verzamelen om te bepalen wat voor die soort normaal is. Dat past binnen de doelstellingen zoals deze nu zijn geformuleerd in het project. Indien de DEC akkoord gaat met dit voorstel zal de projectaanvraag, de bijlagen en NTS (waar van toepassing) aangepast worden.

Correspondentie met de aanvrager

- Datum vragen: 19-10-2022
- Datum antwoord: 29-11-2022
- Gestelde vragen en antwoorden:
 - De DEC is akkoord met het aanvullende antwoord en wacht de aangepaste documenten af.

NTS:

Bij potential benefits: De volgende zin is opgenomen/aangepast, om aan te geven op welke dieren de aanvraag betrekking heeft:

'Het onderzoeken en aantonen dat een diagnostische test goed werkt is belangrijk voor het goed kunnen uitvoeren van de diergeneeskunde bij paarden, pony's en ezels (en eventueel muil dieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, eventueel in dierentuinen), hierna te noemen paarden.'

Projectvoorstel:

'Het doel van dit project is om klinische onderzoeken uit te voeren om actuele veterinaire vragen voor paardachtigen (paarden, pony's (equus ferus caballus) en ezels (equus asinus), maar mogelijk ook muil dieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, eventueel in dierentuinen, hierna te noemen paarden, te kunnen beantwoorden.'

Hierna enkele malen: paarden i.p.v. paard(achtig)en of paarden, pony's en ezels.

Bijlage 1, 2 en 3:

Bij dieren: de toevoeging: eventueel muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden.

Bij onderbouwing diersoorten:

Het onderzoek van de afdeling Paard (departement Clinical Sciences) richt zich op paardachtigen: paarden, pony's en ezels, en eventueel muildieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen, voor zover die in Nederland gehouden mogen worden, hierna te nemen paarden.

Hierna enkele malen: paarden i.p.v. paard(achtig)en of paarden, pony's en ezels.

- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

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

B. Beoordeling (adviesvraag en behandeling)

1. Het project is vergunningplichtig (dierproeven in de zin der wet).
2. De aanvraag betreft een nieuwe aanvraag.
3. De DEC is competent om hierover te adviseren.
4. Er zijn geen DEC-leden betrokken bij het betreffende project.

C. Beoordeling (inhoud):

1. De aanvraag is toetsbaar en heeft voldoende samenhang. Het betreft een aanvraag voor de faculteit diergeneeskunde vakgroep paarden die voortvloeit uit de behoefte en noodzaak te kunnen inspelen op vragen die aan hen gesteld worden vanuit verschillende disciplines. Hoewel subdoelen niet perse met elkaar hoeven samen te hangen ziet de DEC als samenhang wel dat het hoofddoel gezondheid en welzijn van paarden (en paardachtigen) betreft.
 - I. Het verzamelen van lichaamsmateriaal voor het bepalen van referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek,
 - II. Onderzoek naar het voorkomen van (nieuwe) infectieziekten, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling nieuwe testen,
 - III. Onderzoek van bestaande geneesmiddelen die niet geregistreerd zijn voor paarden maar wel voor bepaalde aandoeningen kunnen worden toegepast ('off label use').

De vragen kunnen vanuit dierenartsenpraktijken komen b.v. III, vanuit het ministerie van LNV (bv II) of vanuit de onderzoekers/laboratoria van de faculteit zelf (b.v. I, II & III).

De DEC heeft enkele vragen ter verduidelijking gesteld waarvan de vraag over aantallen helder is beantwoord. De vraag over de 'paardachtigen' is nu helder beantwoord en de DEC kan zich vinden in het argument van de onderzoeker. In incidentele gevallen kan dus ook van b.v. een 'paardachtige' uit de dierentuin een monster worden genomen in overleg met de IvD. De groep heeft al eerder een vergelijkbare aanvraag vergund gekregen en uit de aanvraag en de toelichting van de IvD is het nut van het uitvoeren van beschreven onderzoek gebleken.

De aanvraag komt het meest overeen met voorbeeld 3A uit de nieuwe Handreiking "Invulling Definitie Project".

2. Er is mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan als het gaat om paardachtigen uit b.v. dierentuinen als tapirs en zebra's. De wetgeving over de lijst beschermde diersoorten gaat veranderen, maar de DEC neemt dit wel mee in haar afweging (zie ook gestelde vraag hierover).
3. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën), te weten translationeel onderzoek onderzoek, sluit aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Het directe doel van het project is het beantwoorden van actuele onderzoeksvragen die betrekking hebben op 3 (verschillende) aspecten van de paardengeneeskunde en die bij C1 zijn benoemd. Het uiteindelijke doel van het project per subdoel is
 - I. Voor het vaststellen en/of verfijnen van referentiewaarden en het ontwikkelen van nieuwe diagnostische technieken dat ziektes/aandoeningen überhaupt, eerder en/of betrouwbaarder vastgesteld kunnen worden. Het onderzoeken en aantonen dat een diagnostische test goed werkt is belangrijk voor het goed kunnen uitvoeren van de diergeneeskunde bij paarden, pony's en ezels (en eventueel muil dieren, muilezels, zebra's of andere paardachtigen. Een aandoening kan dan beter opgespoord worden, wat het lijden zo kort mogelijk maakt voor het individuele dier.
 - II. Het beschikbaar komen van informatie over het voorkomen en de verspreiding van ziektekiemen die een bedreiging kunnen zijn voor paarden kan helpen om deze ziektes eerder te herkennen en verdere verspreiding te voorkomen of te vertragen. Zo kunnen paarden eerder behandeld worden en/of kunnen maatregelen getroffen worden om de kans op ziekte te voorkomen. Soms kan het gaan om ziektes die ook voor andere diersoorten en/of de mens infectieus zijn.
 - III. Soms worden geneesmiddelen die niet voor paarden geregistreerd zijn, toch gebruikt voor paarden (en paardachtigen). In dat geval is het belangrijk de juiste dosering voor het dier vast te stellen. Zo ontstaan er nieuwe behandelmethodes voor paarden, met middelen die reeds beschikbaar zijn (voor andere diersoorten of de mens). De uitkomsten van onderzoeken uitgevoerd binnen dit project kunnen bijdragen aan het gezond maken en houden van paarden.

De DEC is van mening dat er een duidelijke relatie is tussen het directe en het uiteindelijke doel, en dat het doel gerechtvaardigd is in de context van het onderzoek binnen de faculteit diergeneeskunde / Universiteitskliniek voor Paarden en de behoeften vanuit paarden (en paardachtigen) en hun eigenaren en de maatschappij (bij zoönoses).

5. De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoeksproject zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Belanghebbenden	Morele waarden die worden bevorderd
Onderzoekers faculteit / kliniek paard	Verzamelen gegevens die bijdragen aan gezondheid en welzijn van de doeldieren
Dierenartsen buiten de instelling	Kunnen hulp vragen bij de instelling voor behandeling ziekte waarvoor geen geregistreerd geneesmiddel is
Paarden en paardachtigen	Hebben baat bij snelle en goede diagnostiek en behandeling
Eigenaren van de bedoelde dieren	Gezondheid en welzijn van hun dier
Maatschappij	Willen weten of bepaalde ziekten van in het wild levende dieren overgaan naar paarden of de mens
	Morele waarden die worden aangetast
Proefdieren (paarden en paardachtigen)	Er worden (extra) handelingen uitgevoerd om de onderzoeksvragen (I tm III) te kunnen beantwoorden hetgeen leid tot pijn en stress. In bepaalde gevallen kan het proefdier ook 'doeldier' zijn als na de extra bemonstering een behandeling kan worden ingezet.

6. De aanvrager geeft niet aan nadelige effecten op het milieu te verwachten. De DEC ziet geen aanleiding om aan te nemen dat zich toch nadelige effecten zullen voordoen.

Proefopzet en haalbaarheid

7. De kennis en kunde van de onderzoeksgroep en andere betrokkenen bij de dierproeven zijn voldoende gewaarborgd en dragen eraan bij dat de doelstellingen behaald kunnen worden, dat aan de 3V-beginselen voldaan kan worden en dat voorkomen kan worden dat mens, dier en milieu negatieve effecten ondervinden als gevolg van de dierproeven. Uit de resultaten van de eerdere, vergelijkbare aanvraag die vergund werd is gebleken dat de doelstellingen gehaald kunnen worden. De onderzoeken worden uitgevoerd door en/of onder leiding van ervaren klinische specialisten. De Universiteitskliniek voor Paarden is een moderne en goed geoutilleerde universitaire paardenkliniek. Daarnaast wordt in de uitvoering van de onderzoeken gebruik gemaakt van beproefde en in de praktijk gangbare (bemonsterings)technieken. Het onderzoek betreft doorgaans diagnostiek, verificatie, standaardisatie. Voor bijlage drie betreft het kortdurend onderzoek dat erop gericht is een (acute) klinische vraag te kunnen beantwoorden met behulp van een beperkt aantal dieren met maximaal licht ongerief.

8. Het project is goed opgezet, de voorgestelde experimentele opzet en uitkomstparameters sluiten logisch en helder aan bij de aangegeven doelstellingen. De gekozen strategie en experimentele aanpak kunnen leiden tot het behalen van de doelstelling binnen het kader van het project. De drie verschillende subvragen zijn uitgewerkt in de drie bijlagen, en per bijlage is gespecificeerd wat de handelingen zijn en wat de parameters zijn die moeten leiden tot het beantwoorden van de vragen.

Welzijn dieren

9. Er is sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
- Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4): *dierentuin dieren: paardachtigen als zebra's okapi's etc.*
 - Niet-menselijke primaten (10e)
 - Dieren in/uit het wild (10f): *bemonstering van paarden in het wild*
 - Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I EU richtlijn): *paarden, ezels en paardachtigen*
 - Zwerfdieren (10h)
 - Hergebruik (1e lid 2): *er kan sprake zijn van hergebruik vanuit de pool paarden die de faculteit zelf in eigendom heeft voor onderwijs.*
 - Locatie: *buiten instelling vergunninghouder (10g) indien bemonstering buiten de instelling zal plaatsvinden*
 - Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
 - Dodingsmethode niet volgens bijlage IV EU richtlijn (13c lid 3)
- De keuze hiervoor is voldoende wetenschappelijk onderbouwd en de aanvrager voldoet aan de in de Wet op de dierproeven, voor de desbetreffende categorie, genoemde beperkende voorwaarden.
10. De dieren worden niet allemaal gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van de EU richtlijn. Indien er sprake is van dieren van eigenaren, is het te verkiezen een monster te kunnen nemen op locatie, omdat het transport van dieren naar de instelling meer stress zal opleveren.
11. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. In alle bijlagen is er sprake van handelingen die ook cumulatief maximaal licht zullen zijn.
12. De integriteit van de dieren wordt fysiek aangetast door de handelingen (monsters kunnen nemen, toedienen medicijn (bijlage 3) en mentaal / gedragsmatig in bepaalde gevallen door stress opleveren waarvoor de dieren kort gesedeerd kunnen worden of wordt een praam gebruikt die in de normale veterinaire praktijk ook wordt toegepast. Daarnaast kunnen dieren tijdelijk in hun beweging beperkt worden en/of moeten zij (kortdurend) vasten of dorst hebben. De beschreven handelingen passen bij de vraagstelling. De beschreven handelingen passen bij de vraagstelling. Het is niet te verwachten dat de genoemde handelingen tot blijvende gevolgen zullen leiden.

13. De humane eindpunten zijn in de bijlage dierproeven goed gedefinieerd en het percentage dieren dat naar verwachting een humaan eindpunt bereikt is goed ingeschat. Humane eindpunten in het kader van de proef worden niet verwacht.

3V's

14. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. Onder dit project vallen alleen handelingen waar geen proefdiervrije alternatieven voor zijn en die kennis over paardachtigen moeten opleveren, omdat gegevens van andere diersoorten niet gebruikt kunnen worden. Er moet bijvoorbeeld een test worden gedaan op bloed van een paard, of er moet aangetoond worden of een paard een bepaalde bacterie bij zich draagt. Wel zal voor sommige studies gebruik kunnen worden gemaakt van monsters uit een (op te zetten) 'biobank'. Daarnaast is het mogelijk dat sommige studies gebruikt kunnen worden om proefdiervrije alternatieven/modellen op hun waarde te testen, waardoor in de toekomst mogelijk minder of geen proefdieren nodig zijn om sommige onderzoeksvragen te beantwoorden.
15. Het aantal te gebruiken dieren is realistisch ingeschat en er is een heldere strategie om ervoor te zorgen dat tijdens het project met het kleinst mogelijke aantal dieren wordt gewerkt waarmee nog een betrouwbaar resultaat kan worden verkregen. Er worden zo min mogelijk dieren gebruikt; er wordt met een statisticus of epidemioloog overlegd hoe zo min mogelijk dieren kunnen worden ingezet. Het aantal dieren kan niet verder verlaagd worden, omdat de dieren tussendoor voldoende rusttijd moeten krijgen. Voor sommige studies zal gebruik gemaakt kunnen worden van monsters uit de hiervoor genoemde 'biobank'.
16. Het project is in overeenstemming met de vereiste van verfijning van dierproeven en het project is zodanig opgezet dat de dierproeven zo humaan mogelijk kunnen worden uitgevoerd. Omdat de onderzoeken die onder deze projectaanvraag vallen allemaal gericht zijn op het verkrijgen van kennis ten behoeve van paardachtigen, is het niet mogelijk andere diersoorten voor deze onderzoeken te gebruiken. Daarnaast worden de procedures uitgevoerd door ervaren dierverzorgers, biotechnici of dierenartsen, of door studenten onder toezicht van deze ervaren medewerkers om het ongerief tot een minimum te beperken.
17. Er is geen sprake van wettelijk vereist onderzoek.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Dieren van beide geslachten zullen zo veel mogelijk in gelijke mate worden ingezet, maar is afhankelijk van het aanbod.
19. De dieren worden niet gedood in het kader van het project.

20. Hergebruik voor 50 paarden kan van toepassing zijn. De overige dieren die van eigenaren zijn, in het wild leven of in dierentuinen leven, komen niet in aanmerking voor hergebruik.

NTS

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

D. Ethische afweging

1. De morele vraag die de DEC dient te beantwoorden is of het belang van dit onderzoek, namelijk het beantwoorden van actuele onderzoeksvragen die betrekking hebben op 3 (verschillende) aspecten van de paardengeneeskunde en die bij C1 zijn benoemd, met als uiteindelijke doel (I) het vaststellen en/of verfijnen van referentiewaarden en het ontwikkelen van nieuwe diagnostische technieken, (II) het beschikbaar komen van informatie over het voorkomen en de verspreiding van ziektekiemen die een bedreiging kunnen zijn voor paarden kan helpen om deze ziektes eerder te herkennen en verdere verspreiding te voorkomen of vertragen en (III) het vaststellen van de juiste dosering van een geneesmiddel dat niet voor paarden is geregistreerd de onvermijdelijke aantasting van het welzijn en de integriteit van de gebruikte proefdieren kan rechtvaardigen.
2. Er vindt een beperkte aantasting van welzijn en integriteit van maximaal 1700 proefdieren plaats, met maximaal mild ongerief. De DEC heeft daarbij meegenomen:
 - dat de aantallen aan de hoge kant zijn ingeschat, omdat voor het prevalentie onderzoek de aantallen lastig preciezer van te voren zijn in te schatten en gezien de kans op urgente vragen, er weinig tijd is het aantal via een amendement te verhogen
 - de vraag of de soort proefdieren beperkt moet blijven tot paarden, pony's en ezels door de onderzoeker goed is beantwoord: immers ook paardachtigen in dierentuinen kunnen infecties introduceren en verspreiden
 - ook sprake kan zijn van dieren in het wild als er prevalentieonderzoek zou moeten worden uitgevoerd onder in het wild levende paarden
 - het aannemelijk is dat in bepaalde situaties en nemen van een monster beter buiten de instelling kan gebeuren dan het dier te moeten vervoeren naar de instelling voor een relatief simpele ingreep
 - alle dieren na afloop in leven zullen blijven.

De DEC is van oordeel dat als de hierboven genoemde doelstellingen behaald worden, dit project er toe zal bijdragen

- I. dat de kwaliteit van het laboratoriumonderzoek voor de doeldieren zal worden verbeterd,
- II. men snel een eventuele (nieuwe) besmettelijke ziekte kan vaststellen zodat maatregelen ter bescherming van soortgenoten en de mens (indien sprake zou zijn van een zoönose) genomen kunnen worden,

III. en dat men dierenartsen kan adviseren met welk geneesmiddel en in welke dosering een zieke dier moet worden behandeld als er sprake zou zijn van de cascade regeling.

Het is aannemelijk dat de translationele doelstelling behaald zal worden. Daarvoor is de inzet van proefdieren noodzakelijk, maar de onderzoekers doen al het mogelijke om het ongerief voor de dieren en het aantal dieren tot een minimum te beperken.

3. Op grond van het bovenstaande is de DEC van oordeel dat het beantwoorden van actuele onderzoeksvragen die betrekking hebben op 3 (verschillende) aspecten van de paardengeneeskunde het beantwoorden van actuele onderzoeksvragen die betrekking hebben op 3 (verschillende) aspecten van de paardengeneeskunde een substantieel belang vertegenwoordigt en dat dit substantiële belang opweegt tegen de beperkte aantasting van het welzijn en de integriteit van de proefdieren. De relatie tussen het directe en het uiteindelijk doel is voldoende helder. Het is aannemelijk dat de directe doelstelling behaald zal worden. De commissie is overtuigd van de kwaliteit van het werk van de aanvrager. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn, dat het doel niet met minder dieren behaald kan worden, dat de gebruikte aanpak de meest verfijnde is en dat er geen sprake zal zijn van onbedoelde negatieve effecten voor mens, dier en milieu als gevolg van de dierproeven. Het gebruik van de proefdieren zoals beschreven in de aanvraag is daarmee gerechtvaardigd.

E. Advies

1. Advies aan de CCD

De DEC adviseert de vergunning te verlenen.

De DEC adviseert de vergunning te verlenen onder de volgende voorwaarden.

Op grond van het wettelijk vereiste dient de projectleider bij beëindiging van het project een beoordeling achteraf aan te leveren die is afgestemd met de IvD.

Voor de uitvoering van dit project is tevens ministeriële ontheffing vereist

Overige door de DEC aan de uitvoering verbonden voorwaarden, te weten: indien er sprake is van beschermde diersoorten waarvoor een extra, niet diagnostisch monster wordt genomen waardoor het een dierproef wordt, dient dit te worden afgestemd met de IvD zodat aan geldende wet- en regelgeving anders dan die voor dierproeven wordt voldaan.

De DEC adviseert de vergunning niet te verlenen vanwege:

De vaststelling dat het project niet vergunningplichtig is om de volgende redenen:...

De volgende doorslaggevende ethische bezwaren:...

De volgende tekortkomingen in de aanvraag:...

2. Het uitgebrachte advies is gebaseerd op consensus.

3. De volgende knelpunten/dilemma's zijn naar voren gekomen tijdens het beoordelen van de aanvraag en het opstellen van het advies. Er is gediscussieerd wat de onderzoeker precies bedoelt met paarden en paardachtigen. Daarover zijn additionele vragen gesteld, mede gelet op andere wet- en regelgeving. De huis- en hobbydierenlijst gaat op 1 januari 2024 de 'positieflijst'

vervangen, waarop de dieren die gehouden en verhandeld mogen worden vermeld staan. Op deze lijst staat de zebra nog niet vermeld. De kans lijkt groot dat de zebra en de wilde ezel, maar ook kiang en tapir, niet op de komende beoordelingslijst zoogdieren komen (https://www.rvo.nl/sites/default/files/2022-07/Beoordelingen_van_de_zoogdiersoorten.pdf).



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Universiteit Utrecht



Postbus 12007

3501 AA UTRECHT



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
centralecommissiedierproeven.nl
0800 789 0789
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD10800202216421

Bijlagen

2

Datum 23 september 2022

Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte 

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 23 september 2022. Het gaat om uw project "Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD10800202216421. Gebruik dit nummer wanneer u contact met de CCD opneemt.

Wacht met de uitvoering van uw project

Als wij nog informatie van u nodig hebben dan ontvangt u daarover bericht. Uw aanvraag is in ieder geval niet compleet als de leges niet zijn bijgeschreven op de rekening van de CCD. U ontvangt binnen veertig werkdagen een beslissing op uw aanvraag. Als wij nog informatie van u nodig hebben, wordt deze termijn opgeschort. In geval van een complexe aanvraag kan deze termijn met maximaal vijftien werkdagen verlengd worden. U krijgt bericht als de beslisperiode van uw aanvraag vanwege complexiteit wordt verlengd. Als u goedkeuring krijgt op uw aanvraag, kunt u daarna beginnen met het project.

Factuur

Bijgaand treft u de factuur aan voor de betaling van de leges. Wij verzoeken u de leges zo spoedig mogelijk te voldoen, zodat we uw aanvraag in behandeling kunnen nemen. Is uw betaling niet binnen dertig dagen ontvangen, dan kan uw aanvraag buiten behandeling worden gesteld. Dit betekent dat uw aanvraag niet beoordeeld wordt en u uw project niet mag starten.

Meer informatie

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

Datum:

23 september 2022

Aanvraagnummer:

AVD10800202216421

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:

- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur



Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA: 10800
Naam instelling of organisatie: Universiteit Utrecht
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde: [REDACTED]
Postbus: 12007
Postcode en plaats: 3501 AA UTRECHT

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam: [REDACTED]
Functie: [REDACTED]
Afdeling: Clinical Sciences/Paard
Telefoonnummer: [REDACTED]
E-mailadres: [REDACTED]

Over uw aanvraag

Wat voor aanvraag doet u? Nieuwe aanvraag
 Wijziging op een (verleende) vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn
 Melding op (verleende) vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn

Over uw project

Geplande startdatum: 2 april 2023
Geplande einddatum: 2 april 2028
Titel project: Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)
Titel niet-technische samenvatting: Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)
Naam DEC: DEC Utrecht
Postadres DEC: Postbus 85500 3508 GA Utrecht
E-mailadres DEC: dec-utrecht@umcutrecht.nl

Betaalgegevens

De leges bedragen: € 2.049,-
De leges voldoet u: na ontvangst van de factuur

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen: Projectvoorstel
 Beschrijving Dierproeven
 Niet-technische samenvatting

Ondertekening

Naam:

[REDACTED]

Functie:

[REDACTED]

Plaats:

Utrecht

Datum:

12 september 2022



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

UU-ASC
Postbus 80.011
3508 TA UTRECHT


**Centrale Commissie
Dierproeven**
Postbus 93118
2509 AC Den Haag
centralecommissiedierproeven.nl
0800 789 0789
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD10800202216421
Bijlagen
2

Datum 23 september 2022
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur
Factuurdatum: 23 september 2022
Vervaldatum: 23 oktober 2022
Factuurnummer: 2216421
Ordernummer: CB.841910.3.01.011

Omschrijving	Bedrag
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD10800202216421	€ 2.049,00

Wij verzoeken u het totaalbedrag vóór de gestelde vervaldatum over te maken op rekening NL29INGB 070.500.1512 onder vermelding van het factuurnummer en aanvraagnummer, ten name van Centrale Commissie Dierproeven te 's Gravenhage.

From: info@zbo-ccd.nl <info@zbo-ccd.nl>

Sent: vrijdag 9 december 2022 10:41

To: Instantie voor Dierenwelzijn Utrecht <info.IVD@uu.nl>; [REDACTED]

Cc: [REDACTED] dec-utrecht@umcutrecht.nl

Subject: Aanhouden AVD10800202216421

Geachte [REDACTED]

Op 23-09-2022 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)" met aanvraagnummer AVD10800202216421. In uw aanvraag zitten voor ons nog enkele onduidelijkheden. In dit bericht leest u wat wij nog nodig hebben en wanneer u een beslissing kunt verwachten.

Welke informatie nog nodig

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

Niet technische samenvatting

- In de NTS schrijft u dat de dieren eigendom blijven van de faculteit Diergeneeskunde. Hierdoor is te achterhalen waar de proeven worden uitgevoerd en niet anoniem. Kunt u de verwijzing naar de faculteit verwijderen? [De verwijzingen naar de faculteit zijn verwijderd. De tekst leest nu 'De onderzoeken die vallen onder dit project gaan gepaard met \(maximaal\) licht ongerief. De dieren blijven na gebruik bij hun eigenaar en in veel gevallen kunnen dieren hergebruikt worden.'](#)

- In de NTS heeft u de doelcategorie fundamenteel onderzoek aangekruist. Deze heeft u niet aangegeven in het projectvoorstel. Kunt u de extra categorie 'fundamenteel onderzoek' uit de NTS halen? [De categorie fundamenteel onderzoek was aangevinkt in de Word versie van de NTS, maar niet in deze Excel versie.](#)

- Na het beantwoorden van de bovenstaande NTS vragen, kunt u de NTS direct inleveren in het officiële Excel format. Dit format is te downloaden op de website van de CCD.

Onduidelijkheden

- U geeft in bijlage 1 van de dierproeven aan dat u bemonstering gaat doen bij paarden in het wild. Kunt u onderbouwen waarom u ook dieren in het wild meeneemt in uw onderzoek?

Het onderzoek binnen dit project zal zich (zeer) waarschijnlijk beperken tot paarden, pony's en (mogelijk) ezels. Bijlage 1 gaat (o.a.) over de ontwikkeling (en validatie) van nieuwe diagnostiek en daarbij zou het ook kunnen gaan om de diagnostiek van aandoeningen waarbij andere paardachtigen een rol spelen bij de transmissie en/of als 'reservoir' fungeren. Een voorbeeld daarvan is Afrikaanse Paardenpest, (dat nu (nog) niet voorkomt in Nederland) dat via zebra's (die geen/nauwelijks symptomen ontwikkelen) overgedragen zou kunnen worden op paarden (waarbij het vrijwel altijd fataal verloopt). Op vergelijkbare wijze zou een populatie 'wilde paarden', zoals in de Oostvaardersplassen, ook een rol kunnen spelen in de verspreiding van infectieuze aandoening bij paarden in Nederland. Om de mogelijkheid om ook deze paardachtigen te bemonsteren open te houden zijn zij opgenomen in de projectaanvraag.

- In het DEC advies zijn verschillende bedreigde diersoorten terug te lezen, zoals okapi, wilde ezel, kiang en tapir. In uw bijlage dierproeven is de zebra benoemd. Kunt u aangeven of u naast de genoemde zebra ook gebruikt maakt van de benoemde soorten waar de DEC over spreekt?

Zoals hierboven aangegeven willen wij de optie om 'overige paardachtigen' te kunnen gebruiken openhouden, voor zover het diersoorten betreft die in Nederland gehouden mogen worden. Daarbij zou het gaan om dieren in dierentuinen. Mochten wij van deze bedreigde diersoorten gebruik willen maken (en die kans is niet groot) zullen wij zorgen dat wij ons ook houden aan (eventueel) aanvullende wet- en regelgeving die daarop van toepassing zijn. Er bestaat ook een kans dat het onderzoek van deze 'overige paardachtigen' van belang is voor die diersoort zelf. Bijlage 1 gaat ook over het vaststellen van referentiewaarden, die voor sommige parameters aanzienlijk kunnen verschillen tussen paarden en andere equiden. Voor veel van de 'overige paardachtigen' zijn (lang) niet alle normaalwaarden bekend en zo zou het nodig kunnen zijn om van een gezonde 'bedreigde paardachtige' bloed af te nemen om waarden te vergelijken met die van een zieke soortgenoot.

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

Opsturen binnen veertien dagen

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

In principe heeft u 14 dagen de tijd om op deze vragen te reageren. Als u echter uiterlijk 15 december op deze vragen kunt reageren, kunnen uw antwoorden in de eerstvolgende CCD vergadering van 16 december worden ingebracht bij de bespreking van uw aanvraag.

Wanneer een beslissing

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

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

Met vriendelijke groet,
Namens de Centrale Commissie Dierproeven



www.centralecommissiedierproeven.nl

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

.....
T: 0800 789 0789
E: info@zbo-ccd.nl

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

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

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

are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message.
The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.



> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

Universiteit Utrecht

Postbus 12007

3501 AA UTRECHT



**Centrale Commissie
Dierproeven**

Postbus 93118
2509 AC Den Haag
centralecommissiedierproeven.nl
0800 789 0789
info@zbo-ccd.nl

Onze referentie

Aanvraagnummer
AVD10800202216421

Bijlagen

3

Datum 20 december 2022

Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [REDACTED]

Op 23 september 2022 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)" met aanvraagnummer AVD10800202216421. Wij hebben uw aanvraag beoordeeld.

Beslissing

Wij keuren uw aanvraag goed. Uit artikel 10a, eerste lid van de Wet op de dierproeven (hierna: de wet) volgt daarom dat het is toegestaan om uw project uit te voeren binnen de gestelde vergunningsperiode. Deze vergunning wordt afgegeven voor de periode van 2 april 2023 tot en met 1 april 2028.

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

Procedure

Advies dierexperimentencommissie

Wij hebben advies gevraagd bij de dierexperimentencommissie DEC-Utrecht (hierna: DEC). Dit advies is ontvangen op 30 november 2022. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, derde lid van de wet.

Nadere vragen aanvrager

Op 9 december 2022 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft tijdig antwoord gegeven. Het verzoek om aanvullingen had betrekking op het gebruik van wilde dieren, bedreigde diersoorten en de Niet-technische Samenvatting. Uw reactie is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

Overwegingen

Wij kunnen ons niet geheel vinden in de inhoud van het advies van de DEC. In het DEC advies staat de volgende voorwaarde: indien er sprake is van beschermde diersoorten waarvoor een extra, niet diagnostisch monster wordt genomen waardoor het een dierproef wordt, dient dit te worden afgestemd met de IVD zodat aan geldende wet- en regelgeving anders dan die voor dierproeven wordt voldaan.

De aanvullende voorwaarde van de DEC wordt niet overgenomen. Naast een verleende vergunning voor het uitvoeren van dierproeven moet altijd worden voldaan aan geldende wet- en regelgeving.

De vergunde termijn is anders dan in uw aanvraag, omdat een vergunning een looptijd van maximaal 5 jaar kan hebben.

Bezwaar

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

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

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

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

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

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

Datum:

20 december 2022

Aanvraagnummer:

AVD10800202216421

Meer informatie

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

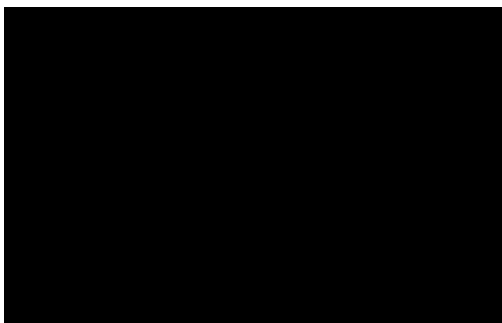
Datum:

20 december 2022

Aanvraagnummer:

AVD10800202216421

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:

**Bijlagen:**

- Projectvergunning
- DEC-advies
- Weergave wet- en regelgeving



Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam: Universiteit Utrecht

Adres: Postbus 12007

Postcode en plaats: 3501 AA UTRECHT

Deelnemersnummer: 10800

deze projectvergunning voor het tijdvak 2 april 2023 tot en met 1 april 2028, voor het project "Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP)" met aanvraagnummer AVD10800202216421, na advies van dierexperimentencommissie DEC-Utrecht. De functie van de verantwoordelijk onderzoeker is [REDACTED] Het besluit is gebaseerd op de volgende

(aangepaste) stukken:

- 1 een aanvraagformulier projectvergunning dierproeven, zoals ontvangen op 23 september 2022
- 2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
 - a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 30 november 2022;
 - b Bijlagen dierproeven
 - 3.4.3.1 Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 1 - Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek, zoals ontvangen op 30 november 2022;
 - 3.4.3.2 Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 2 Prevalentie onderzoek, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling/validatie diagnostiek, zoals ontvangen op 30 november 2022;
 - 3.4.3.3 Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 3 Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. minor species paard, zoals ontvangen op 30 november 2022;
 - c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 15 december 2022;
 - d Advies van dierexperimentencommissie, zoals ontvangen op 30 november 2022
 - e De aanvullingen op uw aanvraag, zoals ontvangen op 15 december 2022.

Aanvraagnummer: AVD10800202216421

Naam proef	Diersoort/ Stam	Aantal dieren	Ongerief
3.4.3.1 Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 1 - Het verzamelen van biologisch materiaal voor referentiewaarden en de ontwikkeling van nieuwe diagnostiek			
	Paarden, ezels en kruisingen daarvan (Equidae) / Volwassen (2-35 jaar), veulens (0-2 jaar)	500	100,0% Licht
3.4.3.2 Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 2 Prevalentie onderzoek, al dan niet in combinatie met de ontwikkeling/validatie diagnostiek			
	Paarden, ezels en kruisingen daarvan (Equidae) / Volwassen (2-35 jaar), veulens (0-2 jaar)	1.000	100,0% Licht
3.4.3.3 Vervolg actueel klinisch relevant onderzoek paard (VAKROP) – deel 3 Klinisch farmacokinetisch onderzoek van bestaande geneesmiddelen t.b.v. minor species paard			
	Paarden, ezels en kruisingen daarvan (Equidae) / Volwassen (2-35 jaar), veulens (0-2 jaar)	200	100,0% Licht

Geldende voorschriften

Wij wijzen u op onderstaande geldende voorschriften, die volgen uit artikel 1d, vierde lid, artikel 10, eerste lid en/of artikel 10a3 van de wet.

- Go/ no go momenten worden voor aanvang van elk experiment afgestemd met de IvD.
- Het is verboden een dierproef te verrichten voor een doel dat, naar de algemeen kenbare, onder deskundigen heersende opvatting, ook kan worden bereikt anders dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren kunnen worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is.
- Het is verboden dierproeven te verrichten voor een doel waarvan het belang niet opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend.
- Overige wettelijke bepalingen blijven van kracht.



Aanvraagnummer:

AVD10800202216421

Weergave wet- en regelgeving

Dit project en wijzigingen

Volgens artikel 10c van de Wet op de Dierproeven (hierna de wet) is het verboden om andere dierproeven uit te voeren dan waar de vergunning voor is verleend. De dierproeven mogen slechts worden verricht in het kader van een project, volgens artikel 10g, derde lid van de wet. Uit artikel 10b, eerste lid van de wet volgt dat de dierproeven zijn ingedeeld in de categorieën terminaal, licht, matig of ernstig. Als er wijzigingen in een dierproef plaatsvinden, moeten deze gemeld worden aan de Centrale Commissie Dierproeven. Hebben de wijzigingen negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn, dan moet volgens artikel 10a5, eerste lid van de wet de wijziging eerst voorgelegd worden en mag deze pas doorgevoerd worden na goedkeuren door de Centrale Commissie Dierproeven. Artikel 10b, tweede en derde lid van de wet schrijven voor dat het verboden is een dierproef te verrichten die leidt tot ernstige mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die waarschijnlijk langdurig zal zijn en niet kan worden verzacht, tenzij hiervoor door de Minister een ontheffing is verleend.

Verzorging

De fokker, leverancier en gebruiker moeten volgens artikel 13f van de wet over voldoende personeel beschikken en ervoor zorgen dat de dieren behoorlijk worden verzorgd, behandeld en gehuisvest. Er moeten ook personen zijn die toezicht houden op het welzijn en de verzorging van de dieren in de inrichting, personeel dat met de dieren omgaat moet toegang hebben tot informatie over de in de inrichting gehuisveste soorten en personeel moet voldoende geschoold en bekwaam zijn. Ook moeten er personen zijn die een eind kunnen maken aan onnodige pijn, lijden, angst of blijvende schade die tijdens een dierproef bij een dier wordt veroorzaakt. Daarnaast zijn er personen die zorgen dat een project volgens deze vergunning wordt uitgevoerd en als dat niet mogelijk is zorgen dat er passende maatregelen worden getroffen.

In artikel 9 van de wet staat dat de persoon die het project en de dierproef opzet deskundig en bekwaam moet zijn. In artikel 8 van het Dierproevenbesluit 2014 staat dat personen die dierproeven verrichten, de dieren verzorgen of de dieren doden, hiervoor een opleiding moeten hebben afgerond.

Voordat een dierproef die onderdeel uitmaakt van dit project start, moet volgens artikel 10a3 van de wet de uitvoering afgestemd worden met de instantie voor dierenwelzijn.

Pijnbestrijding en verdoving

In artikel 13 van de wet staat dat een dierproef onder algehele of plaatselijke verdoving wordt uitgevoerd tenzij dat niet mogelijk is, dan wel bij het verrichten van een dierproef worden pijnstillers toegediend of andere goede methoden gebruikt die de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade bij het dier tot een minimum beperken. Een dierproef die bij het dier gepaard gaat met zwaar letsel dat hevige pijn kan veroorzaken, wordt niet zonder verdoving uitgevoerd. Hierbij wordt afgewogen of het toedienen van verdoving voor het dier traumatischer is dan de dierproef zelf en het toedienen van verdoving onverenigbaar is met het doel van de dierproef. Bij een dier wordt geen stof toegediend waardoor het dier niet meer of slechts in verminderde mate in staat is pijn te tonen, wanneer het dier niet tegelijkertijd

Aanvraagnummer:
AVD10800202216421

voldoende verdoving of pijnstilling krijgt toegediend, tenzij wetenschappelijk gemotiveerd. Dieren die pijn kunnen lijden als de verdoving eenmaal is uitgewerkt, moeten preventief en postoperatief behandeld worden met pijnstillers of andere geschikte pijnbestrijdingsmethoden, mits die verenigbaar zijn met het doel van de dierproef. Zodra het doel van de dierproef is bereikt, moeten passende maatregelen worden genomen om het lijden van het dier tot een minimum te beperken.

Einde van een dierproef

Artikel 13a van de wet bepaalt dat een dierproef is afgelopen wanneer voor die dierproef geen verdere waarnemingen hoeven te worden verricht of, voor wat betreft nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijnen, wanneer bij de nakomelingen niet evenveel of meer, pijn, lijden, angst, of blijvende schade wordt waargenomen of verwacht dan bij het inbrengen van een naald. Er wordt dan door een dierenarts of een andere ter zake deskundige beslist of het dier in leven zal worden gehouden. Een dier wordt gedood als aannemelijk is dat het een matige of ernstige vorm van pijn, lijden, angst of blijven schade zal blijven ondervinden. Als een dier in leven wordt gehouden, krijgt het de verzorging en huisvesting die past bij zijn gezondheidstoestand.

Volgens artikel 13b van de wet moet de dood als eindpunt van een dierproef zoveel mogelijk worden vermeden en vervangen door in een vroege fase vaststelbare, humane eindpunten. Als de dood als eindpunt onvermijdelijk is, moeten er zo weinig mogelijk dieren sterven en het lijden zo veel mogelijk beperkt blijven.

Uit artikel 13c van de wet volgt dat het doden van dieren door een deskundig persoon moet worden gedaan, wat zo min mogelijk pijn, lijden en angst met zich meebrengt. De methode om te doden is vastgesteld in de Europese richtlijn artikel 6.

In artikel 13d van de wet is vastgesteld dat proefdieren geadopteerd kunnen worden, teruggeplaatst in hun habitat of in een geschikt dierhouderijsysteem, als de gezondheidstoestand van het dier het toelaat, er geen gevaar is voor volksgezondheid, diergezondheid of milieu en er passende maatregelen zijn genomen om het welzijn van het dier te waarborgen.

Locatie

De vergunning wordt verleend voor een project waarbij dierproeven geheel of gedeeltelijk worden verricht buiten een inrichting van een gebruiker (artikel 10g van de wet).

Wilde dieren

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