	Dossier: AVD11500202317379	
		Aanwezig
1	NTS	X
2	Aanvraagformulier	X
3	Projectvoorstel	X
4	Bijlage beschrijving dierproeven	X
5	DEC-advies	X
6	Ontvangstbevestiging	X
	Evt. Vragen CCD aan aanvrager	X
	Evt. antwoorden aanvrager	X
7	Beschikking en vergunning	X

Een instantie van UMC Utrecht Universiteit Utrecht

NIET-TECHNISCHE PROJECTSAMENVATTING

Naam van het project	Vaardigheidsonderwijs en training heelkunde en cardiologie
NTS-identificatiecode	NTS-NL-602237 v.1, 14-11-2023
Land	Nederland
Taal	nl
Duur van het project, uitgedrukt in maanden.	60
Trefwoorden	Varken Training Heelkunde Cardiologie Onderwijs
Doel(en) van het project	Hoger onderwijs

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 bevolking wordt steeds ouder. Hierdoor komen suikerziekte en hoge bloeddruk steeds meer voor, wat leidt tot vernauwing van de bloedvaten. Zo'n vernauwing kan vaak door de chirurg en/of cardioloog behandeld worden, maar bij oudere mensen is een dergelijke operatie vaak riskant. Om deze risico's te verminderen, zijn steeds meer technieken ontwikkeld,waarbij het vat van binnenuit (endovasculair) behandeld wordt. Dat is minder belastend voor de patiënt, maar hierdoor worden de operaties voor de chirurg en cardioloog steeds moeilijker, want hij of zij moet niet alleen goed kunnen snijden of hechten, maar ook van binnenuit het vat kunnen repareren. Uiteraard moet de chirurg of cardioloog bij het van binnenuit repareren van het bloedvat door beeldvorming goed kunnen zien waar hij of zij is en wat er gebeurt. Er zijn dus steeds meer ingewikkelde operaties waarbij zowel chirurgische en endovasculaire alsook beeldvormende technieken noodzakelijk zijn. In de klinische praktijk zullen dus voor een operatie alle vaten van de patiënt al in beeld worden gebracht. In deze aanvraag worden cardiologen en chirurgen getraind voor chirurgische en endovasculaire operaties waarbij het noodzakelijk is dat de vaten van te vooren al in beeld zijn gebracht. Door deze grote verscheidenheid aan technieken in één operatie is het samenspel tussen de betrokken artsen essentieel. Dit kan niet geheel geleerd worden in computermodellen maar alleen in grote proefdieren en de patiënt. De duur van de opleiding tot chirurg of cardioloog is niet langer geworden. Dit ondanks dat zowel chirurgische en endovasculaire technieken moeten worden geleerd. Het gebruik van grote proefdieren kan dit versnellen en verbeteren. Dit is een uitstekend alternatief voor de patiënt. Het uitvoeren van deze complexe technieken op een patient, na alleen een training op computermodellen of slachthuismateriaal, brengt een zodanig risico met zich mee dat dit niet acceptabel is.
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).	Dit project leert de chirurgen en cardiologen in opleiding alsook na- en bijscholing van chirurgen/cardiologen mogelijk. Hierdoor kunnen zij zich bekwamen in de meest moderne nieuwe operatietechnieken en deze gezamenlijk toepassen tijdens de operatie. Dit heeft als voordeel dat het risico op problemen tijdens een operatie voor patiënten veel kleiner wordt. Dit zal ook helpen de kosten in de gezondheidszorg terug te dringen door korter verblijf in het ziekenhuis.

VOORSPELDE SCHADE

In welke procedures worden de dieren gewoonlijk gebruikt (bijvoorbeeld injecties, chirurgische procedures)? Vermeld het aantal en de duur van deze procedures.	De dieren zullen gebruikt worden om chirurgen of cardiologen te trainen in chirurgische operaties en operaties vanuit de binnenkant van een bloedvat de zgn. endovasculaire procedures. Hiervoor worden de dieren eerst onder narcose gebracht voor een scan om de vaten in kaart te brengen en de operatie voor te bereiden. Dan worden ze blootgesteld aan een trainingsoperatie onder algehele verdoving. Om zoveel mogelijk vaardigheden te trainen op één dier zal de training de hele dag duren. Gebaseerd op het aantal chirurgen en cardiologen in opleiding en bijscholers, verwachten we honderd trainingen in vijf jaar te doen
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?	De dieren hebben een standaard dieet voor varkens in onderzoek, dat er voor zorgt dat ze niet teveel aankomen. Gebruik van vettere dieren zou kunnen leiden tot complicaties bij de narcose en operatie vandaar dit aangepaste dieet. Voor de training gaan de dieren eerst onder narcose voor het maken van beelden. Ze hebben dan last van herstel uit de narcose. Dan volgt de trainingsoperatie, hierbij zullen de dieren altijd onder narcose zijn, waarbij ook pijn wordt onderdrukt. Daarna wordt onder dezelfde narcose het dier gedood. De dieren zullen dus geen last hebben van de training en onderwijsingrepen anders dan dat ze in slaap worden gebracht. Voor het maken van de beelden, voorafgaande aan de training zullen ze dus eenmalig moeten herstellen van deze narcose.
Welke soorten en aantallen dieren zullen naar verwachting worden gebruikt? Wat zijn de verwachte ernstgraden en de aantallen dieren in elke ernstcategorie (per soort)?	

Soort:	*Totaal aantal*	*Geraamde aantallen naar ernstgraad*			
		Terminaal	*Licht*	*Matig*	*Ernstig*
Varkens (Sus scrofa domesticus)	100	0	100	0	0

Wat gebeurt er met de dieren die aan het einde van de procedure in leven worden gehouden?	

Soort:	*Geraamd aantal te hergebruiken, in het habitat-/houderijsysteem terug te plaatsen of voor adoptie vrij te geven dieren*		
	Hergebruikt	*Teruggeplaatst*	*Geadopteerd*

Geef de redenen voor het geplande lot van de dieren na de procedure.	De dieren zijn na de training niet levensvatbaar en zullen daarom worden gedood.

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.	Chirurgen en cardiologen in opleiding volgen cursussen voor basale technieken op kunstmodellen, slachthuismateriaal of computermodellen, dit vervangt een deel van de dieren die anders nog zouden worden ingezet. Toch zijn er een aantal uitdagingen in een levend wezen waar bloedingen en stollingen kunnen optreden en dit kan nog niet op kunstmodellen geoefend worden. Training op een levend dier maakt dit oefenen wel mogelijk. Ook geeft deze training de mogelijkheid om de essentiële samenwerking tussen de artsen tijdens de operatie te oefenen. Verder zal men leren om te gaan met onverwachte tegenslagen. Hiervoor is en blijft training en onderwijs in grote proefdieren zoals het varken absoluut noodzakelijk.
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.	Eerdere training op kunstmodellen, slachthuismateriaal en computermodellen is een vereiste voordat men met het varken mag trainen. Hierdoor haalt de assistent een zo groot mogelijke leerervaring uit één dier, waardoor de aantallen zo laag mogelijk blijven. Verder zullen een assistent vroeg in opleiding en een assistent gevorderd in de opleiding samenwerken bij de training. Hierdoor heeft elke assistent een ander aandachtsgebied, wat ook het samenwerken binnen een training bevordert. Met deze opzet wordt dan ook optimaal gebruik gemaakt van de dieren.
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.	Het dier dat we gebruiken voor de training is het varken. De bouw, grootte en vorm van de bloedvaten en het hart van het varken lijken erg op die van de mens. Ook zijn de bloedstolling en de werking van het hart vergelijkbaar met die van de mens. Ook maken we op de proefdierlocatie altijd gebruik van dezelfde soort varkens waardoor er veel ervaring aanwezig is in het werken met deze dieren. De ervaren biotechnici van de proefdierlocatie werken samen met de specialisten die ook de patiënten behandelen. Hierdoor zal het ongerief van de dieren tijdens training van chirurgen en cardiologen erg beperkt blijven. Voor de beeldvorming zal de narcose zo kort mogelijk worden gehouden. De trainingsoperatie is een terminaal experiment onder narcose en pijnbestrijding zodat het dier geen last heeft van de training.
Licht de keuze van de soorten en de bijbehorende levensstadia toe	De bouw, grootte en vorm van hart en bloedvaten van het varken zijn net als de bloedstolling vergelijkbaar met dat van de mens. We gebruiken dieren van rond de 4 tot 6 maanden oud van ongeveer 60 tot 80 kg. Als de dieren ouder worden, gaat het gewicht al snel over de 100 kg, wat te zwaar is om met de dieren te werken.

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	

Centrale Commissie Dierproeven

Aanvraag
Projectvergunning Dierproeven
Administratieve gegevens

- U bent van plan om één of meerdere dierproeven uit te voeren.
- Met dit formulier vraagt u een vergunning aan voor het project dat u wilt uitvoeren. Of u geeft aan wat u in het vergunde project wilt wijzigen.
- Meer informatie over de voorwaarden vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl. 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*	11500
		☐ 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	UMC Utrecht
		Titel, voorletters en achternaam van de portefeuillehouder	Titel Voorletters Achternaam ☒ Dhr. ☐ Mw [redacted]
		E-mailadres contactpersoon	info@ivd-utrecht.nl
		Titel, voorletters en achternaam van de diens gemachtigde (indien van toepassing)	Titel Voorletters Achternaam ☐ Dhr. ☐ Mw n.v.t.
		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	[redacted] ☒ Dhr. ☐ Mw.
		Functie	[redacted]
		Afdeling	Vaatchirurgie UMCU
		Telefoonnummer	[redacted]

		E-mailadres	[redacted]
1.5	*(Indien van toepassing)* Vul hier de gegevens in van de plaatsvervangende verantwoordelijke onderzoeker.	(Titel) Naam en voorletters	☐ Dhr. ☐ Mw.
		Functie	
		Afdeling	
		Telefoonnummer	
		E-mailadres	
1.6	*(Indien van toepassing)* Vul hier de gegevens in van de persoon aan wie de portefeuillehouder de verantwoordelijkheid inzake de algemene uitvoering van het project en de overeenstemming daarvan met de projectvergunning heeft gedelegeerd.	(Titel) Naam en voorletters	☐ Dhr. ☐ Mw.
		Functie	
		Afdeling	
		Telefoonnummer	
		E-mailadres	
1.7	*(Optioneel)* Vul hier de gegevens in van de Instantie voor Dierenwelzijn	Telefoonnummer	
		E-mailadres	info@ivd-utrecht.nl
1.8	Is er voor deze projectaanvraag een gemachtigde?	☐ Ja > *Stuur dan het ingevulde formulier Melding Machtiging mee met deze aanvraag*	
		☒ Nee	

2 Over uw aanvraag

2.1	Gaat uw aanvraag over een *wijziging* op een vergunning die negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn?	☒ Nee > Ga verder met vraag 3 ☐ 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 *melding* op een vergunning die geen negatieve gevolgen kan hebben voor het dierenwelzijn?	☐ Nee > Ga verder met vraag 3 ☐ Ja > Geef hier onder weer wat deze melding inhoudt en ga verder met vraag 6

3 Over uw project

3.1	Wat is de geplande start- en einddatum van het project?	Startdatum	01 - 11 - 2023
		Einddatum (t/m)	01 - 11 - 2026
3.2	Wat is de titel van het project?	Skills education and training in endovascular surgery and cardiology	
3.3	Wat is de titel van de niet-technische samenvatting?	Vaardigheidsonderwijs en training heelkunde en cardiologie	
3.4	Wat is de naam van de Dierexperimentencommissie (DEC) van voorkeur?	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

☒ Projectvoorstel Aantal bijlage(n) dierproeven 1

☒ Niet-technische samenvatting

Overige bijlagen, indien van toepassing

☐ Melding Machtiging

☐

6 Ondertekening

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

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

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

Naam [redacted]
Functie
Plaats Utrecht
Datum 11 - 9 - 2023
Handtekening [redacted]

Centrale Commissie Dierproeven

Form
Project proposal

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

1 General information

1.1	Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	11500
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	UMC Utrecht
1.3	Provide the title of the project.	Education and training in endovascular surgery and cardiology

2 Categories

2.1 Please tick each of the following boxes that applies to your project.

- ☐ Basic research
- ☐ Translational or applied research
- ☐ Regulatory use or routine production
- ☐ Research into environmental protection in the interest of human or animal
- ☐ Research aimed at preserving the species subjected to procedures
- ☒ Higher education or training
- ☐ Forensic enquiries
- ☐ Maintenance of colonies of genetically altered animals not used in other animal procedures

3 General description of the project

3.1 Background

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

In recent years, the training of vascular surgeons and interventional cardiologists has undergone significant advancements in response to the evolving medical landscape. Alongside traditional open surgical procedures, there has been a growing emphasis on less invasive robotic techniques. These innovative approaches are preferred due to their reduced risk of complications, particularly among the elderly population who are more vulnerable to surgical interventions. Such interventions are complex Endo-Vascular Aneurysms Repairs (EVARs) and Transcatheter Aortic Valve Implantations (TAVI) next to common Percutaneous Coronary Interventions (PCI) that are increasingly performed next to general open surgical techniques that remain

essential for general surgery but also if a robotic percutaneous intervention fails. The use of the mentioned EVAR for AAA repair increased in the USA from 10.000 per year in 2003 to 20.000 year in 2013 while open surgery for AAA repair decreased in the same period dramatically from 20.000 to less then 5000 per year (Suckow etal J Vasc Surg. 2018 Jun; 67(6): 1690–1697.e1.) For TAVI, The AQUA reports in Germany showed that the annual number of open surgery procedures decreased from 11,205 in 2008 (mean age, 69.8 years; 56.3% men) to 9,953 in 2014 (mean age, 68.5 years; 60.5% men). In contrast, the number of TAVI procedures has increased 20-fold, from 637 in 2008 (mean age, 81.6 years; 39.5% men) to 13,264 in 2014 (mean age, 80.9 years; 47.6% men) and has surpassed the annual numbers of open surgery procedures since 2013 (Eggebrecht etal. EuroIntervention. 2016;11:1029-1033) .

National training programs for aspiring cardio/vascular surgeons include mandatory courses designed to impart specific fundamental skills like suturing and knotting. Furthermore, there are compulsory modules dedicated to teaching basic cardiology/endovascular techniques and robotics skills, which are typically practiced through computer simulation programs. However, simulating these novel procedures on computer programs alone fails to provide the experience of performing them on living organisms, where realistic factors such as coagulation, bleeding, and collaboration within an operating team come into play. Directly applying these newly acquired skills to patients after solely training on simulation programs carries excessive risks and is deemed unacceptable. Moreover, given the increasing complexity of endovascular/cardiological procedures, cardio/vascular surgeons and their assistants must learn to work cohesively and swiftly within the limited training time available. Thus, it is imperative that these procedures be incorporated into the training regimen of cardio/vascular surgeons and their assistants, both during and after their formal education.

The Department of Vascular Surgery and Cardiology has therefore been using laboratory animals for several years to precisely practice basic procedures, such as, but not limited to: skills lab surgery, skills lab trauma surgery, training with new catheters/guidewires, and angioplasty. A collaboration between different UMCU departments and between universities is also ensured to jointly shape the activity of vascular surgeons and cardiologists, in which the use of laboratory animals is necessary. This application, however, focuses on those techniques for which pigs are the most suitable training animals for the in-vivo part of the training and for which a pre-operative imaging scan is needed. In clinical practice, a pre-operative imaging scan is standard for complex EVAR and TAVI procedures that are integral to vascular surgery and cardiology, respectively. In addition to these, other essential intravascular interventions increasingly need a pre-scan. This may include, among others, circumferential pulmonary vein ablation, endovascular treatments including catheter/guidewire, and new intravascular devices.

Given that surgeons and cardiologists have to learn technically complex and intensive/long interventions, a large laboratory animal with anatomy, coagulation, and physiology comparable to the human is an excellent, beneficial, and much-appreciated component. Therefore, the skills lab is one of the most appreciated parts of the training, which will eventually benefit the patient. Concrete examples of this are but are not limited to, Example 1: Endovascular surgeons learning to robotically guide magnetic deflection guidewires into complex arteries accurately. Example 2: Interventional cardiologists learning to accurately position an (aortic) valve device in the central lumen of vessels.

Most training centres in the Netherlands no longer have large animal testing facilities. As an alternative, Utrecht organizes recognized annual surgical skills lab training with several pigs for Dutch surgeons in training. Registrations for these skills labs are almost immediately full, underlining the need for more of this training. Specific (device) training also provides the extra argument for why this training is necessary; Even experienced surgeons/cardiologists with years of experience find it essential to train by using pigs for a new device before using it in humans. This clarifies that training in pigs adds great value for the cardio/vascular surgeon (as a medical specialist or in training) and the patient. For this, the proposal is supported and embedded in the departments of Vacular Surgery and Cardiology.

The training sessions are structured so that a maximum result can be achieved from the training with a minimum of laboratory animals. The sessions last almost the entire day. As mentioned, in contrast to the existing trainings CCD (AVD11500202216408) the increased complexity of the endovascular procedures more and more requires a prescan for which mostly computed tomography (CT) also known as computed axial tomography (CAT) or Magnetic resonance imaging (MRI)) are used to visualize the individual vascular anatomy of the patient necessary for: e.g. custom made devices for aneurysms, 3D imaging without radiation like Optical Shape Sensing or the use of robotic arms like Flux one for minimal invasive surgery. For this, as in the patient, also in the training a prescan under anaesthesia in the pre-operative phase is necessary. This can not be performed on the existing CCD, as the animal will be scanned before the training day and will wake up from the anaesthesia. Therefore, we now request for a general training CCD that requires a prescan (mostly CT or MRI) with an extra anaesthesia necessary for such a prescan. Especially

CAT scans have become crucial in such frameworks for surgical planning and preparation. By utilizing 3D model scans of patients a few days before surgery, surgeons can better understand the patient's anatomy and identify potential complexities or challenges.

After the prescan, the pigs will be awake and go back to the stables. Based on the animal's scan, a planning of the intervention will be drawn up and discussed to ensure good preparation, to anticipate any risks during the operation and/or to produce a custom device. Before the start of the training, the trainer/medical specialist (almost always a medical specialist with appropriate skills and experience and familiar with device or technology or/with technical specialist for device or technology) will check whether the trainee has completed sufficient steps (e.g., theory, virtual reality) concerning the training that will follow. The training will be done by trainer/medical specialist with 2 trainees: mostly one surgeon/cardiologist in training, and a younger clinical fellow but also 2 other medical specialist that have to learn how to use a new device is possible. To increase efficiency (if space permits) also attending the procedure with no or limited hands-on time is possible in one terminal pig with one medical specialist/trainer. All these together will allow for the optimal use of the animal. Number of trainees depends on training. For example, when a device (eg complex branced EVAR) can only placed once and can not be retrieved then there is only 1 trainee/pig possible with hands-on training while a robot guided guidewire training can be done by several trainees on 1 pig.

3.2 Purpose

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

- If applicable, describe all subobjectives

This project proposal focuses on pre-operative skills education in the field of vascular surgery and cardiology, such as in custom made (aortic) devices, 3D imaging and catheter guidance using optical shape sensing or robotic endovascular surgery using magnetic navigation, for cardio/vascular surgeons and their fellows. The education and training program includes using pigs to train techniques learned in previous simulation courses and cadavers with minimally invasive basic surgical procedures in a live animal. These hands-on experiments on animals will improve and accelerate the steps in the learning curve and be an essential contribution to cardio/vascular surgeon training. The training will also be addressed to medical specialists, who need to refresh or expand their knowledge to new and more sophisticated technologies.

3.2.2 Provide a justification for the project's feasibility.

The training courses are conducted in state-of-the-art large animal surgery facilities at the Faculty of Veterinary Medicine under the direction of a skilled surgeon and a team of experienced veterinarians and animal technicians. The UMCU and the Faculty of Veterinary Medicine teams have a long-term intensive collaboration in research and training on large laboratory animals, and the training protocols used have been optimized over the years. A Siemens Somaton Definition AS sliding gantry (collimate: 64 slice x0.6, matrix: 512 x 512) is also present at the Veterinary School, which is well suited for the required CAT scan as is a MRI.

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

☒No

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

Click or tap here to enter text.

3.3 Relevance

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

Social importance

Every year, 17.7 million people die from cardiovascular diseases (CVDs), one of the leading causes of death worldwide (WHO: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1). Atherosclerosis is a common cause of CVD, which increases the risk of developing an abdominal aortic aneurysm (AAA). The population affected the most by this disease is the elderly. Being a vulnerable population, open surgery might not be an option for them simply because it is too risky. Hence minimally invasive procedures are used instead. Those procedures are becoming increasingly complex, so it is essential for the patient that the cardio/vascular

surgeon has had extensive training so that the medical specialist can treat the patient using the most advanced techniques with less risk of complications. This results in patient benefits and good quality of life.For TAVI, learning curves with a proctor have been described (Thivilliers etal Int J Technol Assess Health Care 2020)

Economic importance
With more and more skilled professionals and the advance of novel technology, the chance for the patient of readmission to the hospital and the duration of the intervention will decrease. These will lead to economic benefits for hospitals and institutions.

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

Vascular surgeon and cardiologist in training: Effectively learning endovascular/cardiological skills in an environment as close as possible to reality. Reduced mental workload and increase in efficiency.
Vascular surgeon and cardiologist: Refreshing and new training to maintain current skills and to acquire high, qualified and device-specific skills.
Patient: Complex surgical and cardiological treatments remain possible for the aging patient. The treatment they receive should be up-to-date and affordable, and optimal care should be provided.
Experimental animal: Adequate pain control and minimal stress before and during the procedure.
Hospital: Economic benefit from reduced patient readmission to hospital and improved vascular surgeon/cardiologist's dexterity and precision in treatments.

3.4 Strategy

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

After the prescan of the vasculature and anaesthesia of the pigs necessary for the prescan, the pigs are again anesthetized. Then, they are used in a terminal experiment to teach and improve basic and new endovascular and cardiological procedures/skills. Education is arranged and planned with the Vascular Surgery and Surgical Specialties Division. The project strategy is defined as follow:

Pre-operative Plan (CAT and requirements):

1. A prescan (mostly CAT/MRI scan) of the pig's vasculature (under anaesthesia) will be done up to 6 weeks before the training to allow surgeons to better understand the pig's anatomy and identify potential complexities or challenges and/or make a custom device. This pre-op scan also helps surgeons accurately plan for positioning devices during procedures, such as deflection guidewires or atherectomy devices. For robotic vascular surgery, these positioning points within the vasculature are determined through a software aimed at expediting the interventional workflow and shortening the intra-operative exposure to radiation.
2. Before starting the procedures, the trainer/medical specialist will:
    a. Verify whether the required courses about the training that will follow have been completed by the trainees (e.g., theory, virtual reality);
    b. Determine the level of training of the trainees for the primary surgical procedures,
    c. Select per trainee which essential interventions will be practiced that day and thus arrive at a coherent day program and
    d. Define the learning objectives of that day for each trainee per intervention.

    These will lead to a clear and efficient project program for the day. The daily program/the practiced interventions and the learning objectives are drawn up by the medical specialist in consultation with trainees because the differences and experiences between the trainees might differ. The program, interventions, and learning objectives are agreed before the training.

Intra-operative Plan:

1. For admission to training on the terminal pigs, the medical specialist checks whether the necessary preparation has been made, whether a sufficient level has been achieved and whether this is by the program to be drawn up.
2. The medical specialist will collaborate with one surgeon in training and assistant in order to execute the defined project program on terminal pigs.
3. The medical specialist will guide the trainees during training and teach them skills in a situation comparable to the human condition in the hospital.
4. The medical specialist will assess the skills based on the predetermined learning objectives per procedure/trainee(s).

Post-operative Plan:

1. After the training, evaluations of any damage caused to the animal (such as, but not limited to thrombosis events, vessels damage and hemolysis) will be done to assess whether the trainee has successfully completed the learning tasks.
2. The medical specialist will discuss the skills acquired during the trainings per procedure/trainee(s).
3. The animals are also available after training for other groups to obtain organs and blood, and this is used on a large scale with at least blood for heart perfusion experiments and bone marrow for regeneration experiments from each animal.

All these together will allow optimal use of the animal under terminal anaesthesia during the training.

3.4.2 Provide a justification for the strategy described above.

Given the increasing complexity of minimally invasive surgery in cardiological/endovascular treatments in the aging patient, learning to conduct complex skills in a short period and maintaining and expanding new skills are of great importance. Because of the complexity of the surgical operation and patient's anatomy, a prescan of the individual patient vasculature is often required in the clinic. Hence this prescan needs to be incorporated in the training of surgeons and cardiologists in animal models before being used in the patient. Next to skills and experience, teamwork and "problem-solving" at the operating theatre as a team is also crucial part of this training. To this end, an animal laboratory is required. In this manner, the medical specialist can treat the patient using the most advanced techniques with less risk of complications for the patient. Besides patient benefits, this will also yield economic benefits for society.

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

Serial number	Type of animal procedure
1	Skills education and training in endovascular surgery and cardiology
2	Click or tap here to enter text.
3	Click or tap here to enter text.
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.

Centrale Commissie Dierproeven

Appendix
Description animal procedures

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

1 General information

1.1	Provide the approval number of the 'Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority'.	11500	
1.2	Provide the name of the licenced establishment.	UMC Utrecht	
1.3	List the serial number and type of animal procedure *Use the numbers provided at 3.4.3 of the project proposal.*	Serial number	Type of animal procedure
		1	Skills education and training in endovascular surgery and cardiology

2 Description of animal procedures

A. Experimental approach and primary outcome parameters

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

In the clinic, the use of a pre-operative imaging scan is common with increasing complex procedures and devices.

It is essential to reproduce an environment with as many similarities as possible to the actual operating room (OR) settings to allow for such education. Given that a pig's anatomy resembles that of humans, those animals have been chosen as the appropriate model for this training. Consequently, the use of pre-operative imaging scans in pigs in mostly CAT or MRI scan, and the subsequent training of device placement/handling fosters an environment where medical specialists can adapt to the ever-evolving landscape of medical technology and deliver superior healthcare. It is also important to note that the harm experienced by pigs in prescans can be mitigated through proper ethical considerations and adherence to animal welfare guidelines. Strict protocols can be implemented to ensure the animals are treated with care and respect throughout the process. Veterinary professionals can monitor the pigs' well-being, administer appropriate anaesthesia, and provide post-procedural care to minimize potential distress or discomfort. The training settings consist of several highly specialized surgical procedures (i.e., endoscopic, endovascular, and cardiological procedures) with one medical specialist, trainee, and assistant. Moreover, it has been deliberately decided to reserve one laboratory animal (pig) for each teaching session. This training mentioned above is to limit the number of laboratory animals required to a minimum and to devote ample attention and time to the individual trainee(s). During the training, two highly skilled biotechnician/veterinarians will also be in the OR throughout the procedure. Their presence is crucial to monitor and ensure the health of the animal during the experiment. Based on the trainee's level, the trainer and the trainee(s) will define the objectives to be achieved during the animal procedure. The trainer will evaluate the

trainee(s) competence on the skills defined before the training have been acquired during and after the procedure and discuss/reflect this with the trainee to improve this competence.

In this procedure, new surgical and robotic cardio/endo/vascular procedures will be taught in such a setting that includes a prescan, which is not incorporated in the current training CCD. Hence, this training is meant not only for both cardio/vascular surgeons in training and assistants but also for experienced surgeons. Having a continuing high level of education and training for this last one ensures the acquisition of new skills necessary to apply novel, recent, and less-risky surgical techniques, such as, but not restricted to, robotic surgery and laser angioplasty.

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

Pre-operative Plan:

1. Animal are put on the standard diet of the facility that aims for accumulation in weight of approximately 2,5 kg per week. If regular pig food is given ad libitum, the animals grow much to fast up to 5 kg per week. The 5 kg/week increase is not preferred for animals as mostly more fat is accumulated that complicates anesthesia and surgery and not for research as animals become to quickly to heavy to handle hence we use low-calory diet by a preferred research diet supplier.
2. Animal anaesthesia: Prior to the CAT scan, the animal is administered anaesthesia to ensure it remains fully anesthetized throughout the procedure. Anaesthesia is initiated with an intramuscular injection of a mix of ketamine, midazolam and atropine followed by induction with an intravenously injection of barbiturate and maintenance with an intravenous mix of a sedative (e.g. midazolam), muscle relaxant (e.g. pancuronium) and an analgesic (e.g. sulfentanil). While under anaesthesia, pigs are breathing using a ventilator.
3. The administration of anaesthesia is carefully managed to minimize any stress or pain experienced by the animal, with the discomfort occurring during the pre-sedation period.
4. Prescan: The pig undergoes a non-invasive pre-scan (e.g. CT, MRI) up to six(6) weeks before the training. The duration of the scan is kept under one hour, and the animal remains under anaesthesia for the entire procedure. The animal only wakes up after the completion of the scan, ensuring minimal stress and pain during the process.
5. Recovery period: The animal is allowed to recover after the prescan has been acquired with minimal discomfort, ensuring a smooth transition to the subsequent stages of the experiment.

Intra-operative Plan:

1. Animal anaesthesia: To prepare for the procedure, the pig is not fed for 8 hours prior. Anaesthesia and analgesia are administered in the morning, and the animal remains fully anesthetized (as during prescan) until the desired endpoint(s) of the training are achieved. The animal does not wake up prior to euthanasia. Specialized animal technicians and/or veterinarians continuously monitor the adequacy of general anaesthesia, physical signs of stress, and coagulation status of the animal to ensure its well-being.
2. Training: The duration of the training is mostly around 8 hours from the start of general anaesthesia to the completion of training for the day. Once the training of the procedure(s) has been concluded based on the defined training program, the animal does not wake up and is prepared for euthanasia.
3. Non-recovery: The animal is euthanized under anaesthesia, adhering to the agreed protocols outlined in the project proposal.

Post-operative:

1. Euthanasia pig: At the end of the day, the animal is euthanized under anaesthesia.
2. To check the performance of the trained procedure, necropsy can be done to capture any damage caused to the animal, such as, but not limited to thrombosis events, vessels damage and hemolysis.

Justification for the Selected Approaches:

- Anaesthesia Management: Administering anaesthesia ensures that the animal remains unconscious and does not experience pain or stress during the procedures. It allows for effective monitoring of the animal's well-being and maintains its stability throughout.
- Prescan: Conducting a prescan on the pig prior to the surgery helps ensure that the animal's anatomy is known in detail. Given the differences between each patient vascular anatomy combined with more complex and individual designed procedures, it is becoming more and more common for medical specialists to plan the cardio/vascular surgery beforehand by means of the most recent patient's anatomy scan.
- Recovery Period: Allowing the animal to recover after the prescan prevents any undue stress and enables preparation for the procedure and production of custom made devices before the trainings stages of the experiment.

- Anaesthesia during the procedure: Maintaining the animal under anaesthesia during the entire procedure minimizes pain, stress, and potential complications. Continual monitoring of anaesthesia levels and physical signs of stress by experienced professionals ensures the animal's safety.
- Euthanasia: Euthanizing the animal under anaesthesia is an ethical and humane approach to conclude the study, ensuring minimal suffering.
- Necropsy: Performing a thorough necropsy enables the assessment of the training outcome parameters by examining relevant organs and evaluating any potential damage or adverse events.

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

1. **Preliminary Training**: The cardio/vascular surgeon in training and the assistant undergo thorough preliminary training. This training aims to maximize their proficiency in performing the procedures and optimize their skills before conducting the experiments on the animal. By ensuring the proficiency of the operators, the need for additional animals can be reduced.
2. **Efficient Study Design:** A comprehensive pre-operative plan is developed before the animal procedure. This plan includes careful consideration of the training procedures and competence. By carefully designing the training day the trainees can acquire crucial skills without the need for additional animals.
3. **Maximizing Use of Animals:** The training provided to the trainees is intended to maximize the use of the single animal involved in the study. This means that 1 animal will be used for 2 trainees and when possible other participants with no or limited hands-on thereby minimizing the total number of animals required.
4. **Consideration of Surgeon Workload:** The number of pigs selected for the study is based on the number of surgeries each medical specialist/trainees can perform. By carefully considering the workload of the surgeons, the study aims to minimize the number of animals
5. **Number of pigs:** Next to estimation of numbers under B, in our previous training CCD (AVD 1150020 173745) without prescan almost 100 pigs were used in 5 years despite the COVID period.

B. The animals

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

Serial number	Species	Origin	Life stages	Number	Gender	Genetically altered	Strain
1	Pig	Specific Pathogen Free (SPF) pig	4-6 months	100	Male and female	No	Crossbred landrace pig (Topig Norvin)

Provide justifications for these choices

Species	The crossbreed of land pigs are similar in anatomy and (patho)physiology to humans, but also in terms of their immune system and metabolism. Additionally, the vessels and other organs are similar in size and anatomy to humans. This makes the study very realistic. Another advantage is that Domestic pigs are easy to handle, being domesticated.
Origin	For the training, the standard SPF pigs will be ordered at the breeder and transported to training facility to acclimatize. We also choose these animals because we have good experience with them and therefore know what to expect with these animals in terms of anaesthesia and preparation.
Life stages	Topig Norvin landrace pigs reach between 4 and 6 months pigs around 60-80 kg. Pigs at that age/weight present vascular anatomy and vessels size comparable to humans[1].
Number	We estimate that 20 training days per year will be performed for surgeons in training or postgraduates, and/or medical specialists and surgeons in training for cardiology and cardiothoracic surgery. Each training day will have 1 prescan and 1 pig and two trainees per pig. So 20 trainings days /year will be lead to 100 pigs for 5 years. For our national open surgery training-day we can accommodate only 16 surgeons that is almost immediately booked
Gender	Due to size and easier handling, we prefer female animals, however, if necessary for a specific training we do not exclude male animals.
Genetic alterations	We do not use genetically-modified animals.

[1] https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.0221

Strain	We use the SPF land pigs which have been crossed with various other breeds e.g. the TOPIGS Norsvin pigs. We have for this pig strain extensive experience in surgery and anesthesia.

C. Accommodation and care

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

☐ Yes

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

The animals will be on a low calory diet that limit weight increase to approximately 2,5 kg/week and is standard diet at our research facility for pigs. The animals are temporary solitary housed after the prescan when they have sutures from the contrast line. Other animals will destroy the sutures leading to infections and open wounds. When these small sutures are healed the animals will be placed in a group. This is limited from a few days to approximately 1 week.

D. Pain and compromised animal welfare

Will the animals experience pain during or after the procedures?

☐ No

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

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

Click or tap here to enter text.

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

A proven method of anaesthesia will be used to prevent pain during the prescan and during training. The animals will be monitored for the entire duration of the procedure by specialized and expert animal technicians and/or veterinarians to ensure that the animals do not suffer.

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

(a) We do not expect any problems during the prescan and anaesthesia for this.
This is an established anaesthesia protocol performed by experienced animal technicians on pigs that are always used.

Explain why these effects may emerge.

.

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

Next to experienced animal technicians, established anaesthesia protocols will be adopted. We try to keep the anaesthesia time for the prescan as short as possible.The pigs will be exposed to x-ray, whose complication might be skin redness or cancer. However, the body dose radiation will be lower than 1Sv (for every Sv of radiation cancer risk of ≈ 5.5%, 0% skin redness[2]), so no risk in contracting cancer is foreseen. When using a magnetic device, the magnetic force of the medical device will be kept lower than 2N, which has been experimentally determined to maintain a force that is lower than the threshold to puncture vessels. We will adhere to the principle of As Low As Reasonable Achievable ALARA in radiology. A biotechnician will ensure that the body dose is kept below 1Sv from the pre-operative till post-operative stage.

E. Humane endpoints

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

☒ No > Continue with question F

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

[2] Howells P, Eaton R, Patel AS, Taylor P, Modarai B. Risk of radiation exposure during endovascular aortic repair. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012 Apr;43(4):393-7. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.12.031. Epub 2012 Jan 21. PMID: 22265883.

Click or tap here to enter text.

Indicate the likely incidence.

The highest risk is the incidence of an arterial bleeding due to a perforation via device or catheter. This is extremely rare in healthy pig arteries and has not occurred for years. Next to this, vascular surgeons doing the training are used to these complications in the clinic and will be able to repair it.

F. Classification of severity of procedures

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

The animal will be on a diet that limits weight gain to ~2,5 kg per week without noticeable discomfort. The animals will be anesthetized for a non-invasive imaging with radiation during the procedure and wake up from the anaesthesia with a low risk for skin redness due to radiation. For the non-recovery training, the animal will be anesthetized again and euthanized at the end of the training. Since the standard diet prevent the animals not to over-eat and prescan anesthesia will be quick with easy and rapid recovery and the training is a terminal experiment, we estimate the overall discomfort as mild for all animals.

G. Replacement, reduction, refinement

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

Replacement	*Selection of Animals:* The choice of using pigs for training purposes, for instance, in the field of endovascular surgery and cardiology, is based on their resemblance to the human body. Pigs possess similar characteristics such as vessel size and shape, (patho)physiology, immune & coagulation system, and body balance. By utilizing pigs as the animal model, we aim to minimize the need for other animal species and replicate human conditions as closely as possible. *Design of Procedures:* The procedures designed for the study prioritize the training and education in large laboratory animals, specifically pigs. The complexities and nuances of surgeries, such as, endovascular surgery and cardiology, require hands-on experience that cannot be fully simulated in computer models or small laboratory animals. By utilizing pigs, the trainer ensure that the surgeons in training and/or medical specialists have the opportunity to learn and develop essential and/or more advanced skills that are necessary for successful and less risky procedures in human patients. *Number of Animals:* The number of animals is carefully considered and minimized. A balance between obtaining excellent training results and minimizing the overall number of animals used is taken into account. By providing comprehensive training to the surgeons in training and utilizing realistic simulation models, such as phantoms and cadavers, the need for a large number of animals can be reduced. This approach aligns with the principle of replacement by seeking alternative methods whenever possible.
Reduction	*Accurate Planning:* The medical specialist, together with the trainees, will meticulously plan the animal procedures. This planning ensures that all aspects of the study are well-defined and optimized before initiating the training on the animals. By carefully planning the procedures, any unnecessary repetition or duplication will be minimized, which will ultimately reduce the overall number of animals required. *Shorter treatment / Maximizing Training Outcome:* The experienced surgeon/trainer plays a vital role in ensuring that the preliminary training of the trainees has been completed effectively. By assessing the proficiency of the trainees, the trainer can optimize the training outcomes and time, and maximize the efficiency of the animal study. This approach ensures that the animals are used more effectively, reducing the need for additional animals. *Clear Objectives:* Before the training begins, the endpoints and objectives of the study are clearly defined. This clarity helps streamline the training process, allowing for focused and efficient use of the animals. By ensuring that all objectives are known in advance, any unnecessary procedures or repetitions can be minimized, thereby reducing the number of animals required. *Optimized Team Composition:* To increase the efficiency of animal utilization, a specific team composition is employed. One medical specialist/trainer and two trainees are assigned per

	pig. This optimized team composition ensures that the training is conducted smoothly and effectively, making the most of each animal involved in the study. *Potential for Post-Mortem Use*: When needed, after the training and procedures are completed, post-mortem examinations (tissue, blood) are conducted. This allows for additional information to be gathered from the animal, potentially benefiting other parties or research purposes. By exploring the possibilities of post-mortem utilization, the applicants further enhance the reduction of animal usage.
Refinement	*Limited Discomfort*: The research strategy aims to minimize discomfort for the pigs. The pigs experience discomfort during the pre-sedation period for the prescan, recovering of the anaesthesia and the day of the training. This ensures that the pigs are subjected to the minimal possible discomfort throughout the study. We try to minimize this discomfort with a well established anaesthesia protocol on these specific pigs done by very experienced animal technicians. For the prescan, we try to shorten anaesthesia time as short as possible via a good planning. *Continuous Animal Monitoring*: Experienced animal technicians are present throughout the procedure to continuously monitor the animals. Their presence and expertise help minimize any potential risks or discomfort during the treatment. By closely monitoring the pigs, the researchers can promptly address any issues that may arise and ensure the well-being of the animals. *Consideration of Animal Welfare*: The design of the procedures takes into account the principles of animal welfare and refinement. The research strategy aims to strike a balance between achieving research objectives and minimizing any adverse impact on the well-being of the animals. This includes implementing measures to limit discomfort, monitoring the animals, and ensuring their safety throughout the study.

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

☒ No

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

Click or tap here to enter text.

H. Re-use

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

☒ No > Continue with question I.

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

Are the previous or proposed animal procedures classified as ‘severe’?

☒ No

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

Click or tap here to enter text.

I. Repetition

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

Not applicable

J. Location where the animals procedures are performed

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

☒ No > Continue with question K.

☐ Yes > Describe this establishment.

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

Click or tap here to enter text.

3. End of experiment

K. Destination of the animals

Will the animals be killed during or after the procedures?

☐ No > Provide information on the destination of the animals.

Click or tap here to enter text.

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

Due to a standard evaluation of the training by dissecting the arteries involved (eg correct placement of the device, thrombotic events, damage to vessel wall).

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

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

Click or tap here to enter text.

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

☒ No > Describe the method of killing.

Euthanasia via overdose anaesthesia.

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

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

~~After the animal procedure, the animal is no longer viable also due to a possible evaluation of the training (eg correct placement of device, thrombotic events, damage to vessel wall).~~

ADVIES PROJECTVOORSTEL DIERPROEVEN

A. Algemene gegevens over de procedure

1. Aanvraagnummer : AVD11500202317379
2. Titel van het project : Education and training in endovascular surgery and cardiology
3. Titel van de NTS : Vaardigheidsonderwijs en training heelkunde en cardiologie

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: 15-9-2023
   - ☐ aanvraag compleet:
   - ☒ in vergadering besproken: 20-9-2023
   - ☐ anderszins behandeld:
   - ☒ termijnonderbreking(en) van / tot : 27-9-2023 / 2-10-2023
   - ☐ besluit van CCD tot verlenging van de totale adviestermijn met max. 15 werkdagen:
   - ☐ aanpassing aanvraag:
   - ☒ advies aan CCD: 18-10-2023

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

8. Eventueel horen van aanvrager
   - Datum: 20-9-2023
   - Plaats: Online in Teams
   - Aantal aanwezige DEC-leden: 6
   - Aanwezige (namens) aanvrager: Verantwoordelijk onderzoeker
   - Gestelde vragen en verstrekte antwoorden: De DEC heeft de onderzoekers gehoord. Hieruit zijn onderstaande vragen, zoals vermeld bij punt A9, voortgekomen, die schriftelijk aan de onderzoekers werden voorgelegd.
   - Het horen van de aanvrager heeft geleid tot aanpassing van de aanvraag.

9. Correspondentie met de aanvrager
   - Datum vragen: 27-9-2023
   - Datum antwoord: 2-10-2023
   - Strekking gestelde vragen en antwoorden:

Vragen:

- De DEC heeft uw NTS en projectaanvraag op 20 september 2023 beoordeeld en heeft nog de volgende vragen/opmerkingen.

De vragen/opmerkingen zijn per vraag beantwoord in italic.
De benodigde veranderingen zijn in de aanvraag rood.

Projectvoorstel

- Waarom vraagt u geen amendement aan voor het doen van beeldvormend onderzoek op de bestaande aanvraag AVD11500202216408, die voor 3 jaar is goedgekeurd van 2023-2026?
  Antwoord: Dit was een zeer pragmatische insteek. Na overleg met IVD bleek dat qua werk en kosten een amendement of een nieuwe aanvraag nauwelijks verschil maken. Bijkomend (klein) voordeel was dat (extra) varkens trainingen waarvoor een prescan nodig is op een aparte CCD staan wat eea wel overzichtelijk houdt.

3.1 Achtergrond

- Wilt u in de aanvraag opnemen welke specialismen/ afdelingen zijn betrokken bij het schrijven van de aanvraag?
  Antwoord: Dit is toegevoegd: For this, the proposal is supported and embedded in the departments of Vascular Surgery and Cardiology.

- Er kan veel belangstelling zijn voor deze opleiding bij specialisten en arts-assistenten in opleiding tot specialist, maar wat is de concrete opbrengst van deze trainingen? Wilt u toelichten hoeveel patiënten er baat bij hebben? Wat was het succes van vorige trainingen? Wat voegt deze training specifiek toe aan bestaande trainingen? Wat gaan de getrainde mensen doen met hun kennis?
  Antwoord: Zoals reeds genoemd: a) 17.7 miljoen mensen die per jaar in de wereld aan cardiovasculaire ziekten overlijden (In NL 1 op de 3 mensen) b) het steeds ouder worden van de mens die veel minder voor een open chirurgische ingreep in aanmerking komen is er ook een enorme sterke toename in endovasculaire technieken waarvoor een prescan nodig is. Zoals gezegd moeten de chirurgen daarnaast de open chirurgie blijven beheersen ook als een endovasculaire procedure mislukt. Het succes van de vorige/lopende training CCD zonder prescan resulteert in dezelfde hoge kwaliteit van de chirurg/cardioloog in dezelfde opleidingstijd terwijl er meer verwacht wordt (Open en endovasculair). Deze CCD zal ook de kwaliteit van de chirurg/cardioloog in dezelfde opleidingstijd of tijdens nascholing geven voor de meer complexe endovasculaire procedures waarvoor een prescan nodig is. Echter wat onduidelijk is in deze aanvraag wat de getallen zijn die de trend van open chirurgie naar endovasculaire chirurgie onderbouwen. Hiervoor zijn de volgende voorbeelden for EVAR en TAVI (let op het verschil in leeftijd tussen open chirurgie en endovasculaire TAVI) toegevoegd: The use of the mentioned EVAR for AAA repair increased in the USA from 10.000 per year in 2003 to 20.000 year in 2013 while open surgery for AAA repair decreased in the same period

dramatically from 20.000 to less than 5000 per year (Suckow etal J Vasc Surg. 2018 Jun; 67(6): 1690–1697.e1.) For TAVI, The AQUA reports in Germany showed that the annual number of open surgery procedures decreased from 11,205 in 2008 (mean age, 69.8 years; 56.3% men) to 9,953 in 2014 (mean age, 68.5 years; 60.5% men). In contrast, the number of TAVI procedures has increased 20-fold, from 637 in 2008 (mean age, 81.6 years; 39.5% men) to 13,264 in 2014 (mean age, 80.9 years; 47.6% men) and has surpassed the annual numbers of open surgery procedures since 2013 (Eggebrecht etal. EuroIntervention. 2016;11:1029-1033) .

- Wilt u toelichten of de trainingen alleen betrekking hebben op het leren van gevalideerde devices en technieken of (ook) op devices en technieken, die nog in ontwikkeling zijn? Daarin schuilt namelijk het verschil tussen onderwijs of onderzoek.
  Antwoord: De trainingen hebben betrekking tot devices of technieken die in de patiënt gebruikt mogen worden. Dit kan dus variëren van devices en technieken die voor het eerst in een klinische studie in de mens gebruikt gaan worden (First In Human, FIH) tot devices en technieken die goedgekeurd zijn en gebruikt worden en al in de algemene guidelines staan.

- Wilt u referenties geven, die verwijzen naar het onderwijsbeleid dat hoort bij deze training?
  Antwoord: Opleiding chirurgie
  https://assets.heelkunde.nl/p/491520/none/20211214%20DEFINITIEF%20certificeringsreglement%20%20NVvV%20.pdf
  Opleidingsplan Cardiologie:
  https://www.nvvc.nl/Opleiding/opleiding-tot-cardioloog

- Welke inclusie- en exclusiecriteria hanteert u voor deelname aan de trainingen? - Wilt u in de laatste zinnen van 3.1 specifieker beschrijven, wie als trainer(s) optreden en hoeveel mensen en van welk specialisme of functie er getraind worden met één dier?
  Antwoord: De specifieke inclusie en exclusie criteria hangen of van wat er getraind gaat worden. Het plaatsen van een complexe branched EVAR door een vaatchirurg zal heel andere eisen aan specialisme en ervaring eisen dan het plaatsen van een kleine endovasculaire pacemaker door een cardioloog. Dit wordt dus beoordeeld door de trainer(s) die beter omschreven is/zijn: "almost always a medical specialist with appropriate skills and experience and familiar with device or technology or/with technical specialist for device or technology".
- *Ook hoeveel mensen er getraind kunnen worden hangt af van het device of technology. Het plaatsen van een complexe branched EVAR die niet meer verwijderd kan worden kan maar door 1 trainee hands-on gedaan worden terwijl het trainen met een robot-guided guidewire door meerdere trainees kan worden gedaan op 1 varken. Dit is toegevoegd: "Number of trainees depends on training. For example, when a device (eg complex branced EVAR) can only placed once and can not be retrieved then there is only 1 trainee/pig possible with hands-on training while a robot guided guidewire training can be done by several trainees on 1 pig"*

3.4 Strategy

- Kunt u benoemen, waarom u dit model geschikt acht?
  Antwoord: We achten dit model geschikt omdat grootte, anatomie, immuun systeem en stolling vergelijkbaar zijn met de mens zoals beschreven in de animal procedures. Een pre-operatieve scan wordt vaak gedaan in de kliniek zoals bij endovasculaire aortaklep vervanging of bij endovasculaire aneurysma reparatie.

- Wilt u onderbouwen, waarom een scan tot 6 weken voor een ingreep nog relevant is voor de anatomie, terwijl het dier bij gebruikelijke voeropname 850-900 gram per dag groeit? De door u genoemde daggroei van 150-200 gram impliceert dat de dieren onderworpen worden aan een zeer restrictief voederregime.

- Waarom kunt u niet binnen een week na een pre-scan een ingreep uitvoeren?
  Antwoord: Een scan tot max 6 weken voor de training is alleen nodig als een "personalized device" voor de betreffende anatomie gemaakt moet worden. Veel vaker zal het 1 of misschien 2 weken voor de training zijn. Zoals beloofd heb ik gekeken hoe snel de dieren nu werkelijk groeien per dag. Op 2 studies met in totaal 38 dieren die we 4 weken volgden op standaard dieet GDL zien we een toename per week van ~ 2300 g/7 dagen = ~330 g per dag. De dieren groeien voornamelijk in spiermassa (het zijn varkens gekweekt voor de vlees industrie) en niet zozeer in grootte van arterien. In Singapore zijn exact dezelfde varkens 10 weken (per ongeluk) echt ad libidum gevoed en kwamen ze ongeveer 5 kilo per week (~700 g/dag) aan.

Bijlage 1

A. Experimentele aanpak en primaire uitkomstparameters

- Wilt u beter uitleggen, waarom in deze aanvraag de beeldvorming zo naar voren komt? Waarom is dit noodzakelijk vergeleken met de vorige aanvraag?
  Antwoord: In de lopende trainings CCD kan geen pre-scan dus geen beeldvorming voor de training worden gedaan. Deze CCD maakt deze beeldvorming vooraf gaande aan de training wel mogelijk vandaar dat hierop de nadruk wordt gelegd.
- *Dit is noodzakelijk omdat dit ook in de kliniek steeds meer wordt gedaan zoals beschreven in projectvoorstel 3.1: bv " This application, however, focuses on those techniques for which pigs are the most suitable training animals for the in-vivo part of the training and for which a pre-operative imaging scan is needed. In clinical practice, a pre-operative imaging scan is standard for complex EVAR and TAVI procedures that are integral to vascular surgery and cardiology, respectively. In addition to these, other essential intravascular interventions increasingly need a pre-scan. This may include, among others, circumferential pulmonary vein ablation, endovascular treatments including catheter/guidewire, and new intravascular devices"*

B. De dieren

- Wilt u het varkensras of kruising correct duiden (zoals Landrace, Large White etc)?

Antwoord: Dit is toegevoegd: " Crossbred landrace pig (Topig Norvin)"

- Wilt u bij 'life stages' de voorspelling van gewicht in overeenstemming brengen met de leeftijd van de varkens?
  Antwoord: Waarschijnlijk is de zin onduidelijk geformuleerd en geldt dit voor de Topig varkens die we gebruiken dus we hebben de zin herschreven.

C. Huisvesting en verzorging

- Als dieren solitair gehuisvest worden na de pre-scan, wijkt u af van huisvestingseisen zoals vastgelegd in de Wod. Wilt u dat aanpassen?
  Antwoord: Dit is aangepast

E. Humane eindpunten

- Wilt u humane eindpunten noemen of wilt u toelichten waarom een HEP niet voorkomt?
  Antwoord: Dit is toegelicht: "The highest risk is the incidence of an arterial bleeding due to a perforation via device or catheter. This is extremely rare in healthy pig arteries and has not occurred for years. Next to this, vascular surgeons doing the training are used to these complications in the clinic and will be able to repair it".

F. Classificatie van ongerief

- Kunt u het ongerief toevoegen, dat door (een overdosis) straling wordt veroorzaakt?
  Antwoord: Dit is toegevoegd

K. Bestemming van de dieren bij einde experiment

- Wilt u de tekst anders formuleren?
  1) Als de training goed is verlopen, zou het dier na afloop toch levensvatbaar moeten zijn?
  Antwoord: Dat is inderdaad correct
  2) Waarom voert u mogelijk ipv standaard een post-mortem analyse uit?
  Antwoord: Daar heeft de DEC gelijk in dat de slagader(s) gebruikt in de training altijd bekeken worden na de training als eindpunt van de training, dit is aangepast" Due to a standard evaluation of the training by dissecting the arteries involved (eg correct placement of the device, thrombotic events, damage to vessel wall)."

Niet Technische Samenvatting

Objectives and predicted benefits of the project

- U beschrijft een reductie van de kosten in de gezondheidszorg. Wilt u deze tekst nuanceren/ onderbouwen of anders verwijderen?
  Antwoord: Dit is aangepast en volgende is toegevoegd: "door korter verblijf in het ziekenhuis".

Predicted harms

- U hebt het over de binnenkant van een bloedvat of darm. Is 'darm' een verschrijving?
  Antwoord: Het woord "darm" is verwijderd

- De antwoorden hebben geleid tot aanpassing van de aanvraag.

10. Eventuele adviezen door experts (niet lid van de DEC) *nvt*

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 het trainen van specialisten en specialisten in opleiding voor cardiovasculaire interventies bij humane patiënten. De handelingen worden al toegepast, extra is nu dat beeldvormende technieken enkele weken voor de training worden uitgevoerd. Dat is toegelicht: in de huidige behandelopties voor patiënten is het mogelijk een op maat gemaakt implantaat toe te passen, maar is de focus van de training gericht op de interpretatie van het beeld en de implantatie van het device. Omdat in een 3D perspectief wordt geopereerd is een 2 dimensionaal beeld soms moeilijk te interpreteren. Deze training kan deels in een skills lab zonder dierproeven, de laatste stap is met het varkens model. De DEC heeft vragen gesteld over o.a. het aantal te trainen specialisten, de noodzaak van in-vivo trainingen en de te gebruiken proefdieren (leeftijd en groei).*

2. Voor zover de DEC bekend, is er geen mogelijk tegenstrijdige wetgeving die het uitvoeren van de dierexperimenten in de weg zou kunnen staan.

3. De in de aanvraag aangekruiste doelcategorie(ën), te weten hoger onderwijs en training, sluit aan bij de hoofddoelstelling.

Belangen en waarden

4. Het directe doel van het project is het *opleiden en bijscholen van specialisten en specialisten in opleiding* voor *cardiovasculaire operatieve endovasculaire ingrepen waarbij het ook nodig kan zijn op maat gemaakte devices te leren implanteren. Tegenwoordig worden bijna alle operatieve ingrepen aan hart en bloedvaten endovasculair uitgevoerd, om risico's van grote operaties te verminderen. Dat is minder belastend voor de patiënt, maar hierdoor worden de operaties voor de chirurg en cardioloog steeds complexer mede door het toepassen van implantaten. Bij een endovasculaire benadering is beeldvormende techniek essentieel.*
   De duur van de opleiding tot chirurg of cardioloog is niet langer geworden. Dit ondanks dat zowel chirurgische en endovasculaire technieken moeten worden geleerd, die niet allemaal in een patiënt kunnen worden aangeleerd. Het gebruik van grote proefdieren kan de training versnellen en verbeteren. Het uitvoeren van deze complexe technieken op een patiënt, na alleen een training op computermodellen of slachthuismateriaal, brengt een zodanig risico met zich mee dat dit volgens de beroepsgroep niet acceptabel is. Het uiteindelijke doel van het project is dat daardoor patiënten

deskundig geholpen kunnen worden. 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 de opleidingseisen voor specialisten en de behoeften vanuit de patiënten en de behandelaars die ook de beste technieken willen toepassen.

5. De belangrijkste belanghebbenden in dit onderzoeksproject zijn specialisten en specialisten in opleiding, die getraind moeten worden voordat ze de ingrepen kunnen toepassen, de opleiders die de training geven en daardoor de gelegenheid hebben om opgeleid te worden en de patiënten die met door artsen na de gevolgde training een ingreep kunnen ondergaan met de beste kans op een goed resultaat. De dieren ondergaan daarentegen niet-medisch noodzakelijke handelingen met stress, pijn en uiteindelijk de dood tot gevolg.

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. *De trainingen worden gegeven in state-of-the-art ingerichte grote dierchirurgiefaciliteiten onder leiding van een ervaren chirurg en een team van ervaren dierenartsen en biotechnici. Er is een langdurige intensieve samenwerking tussen artsen en dierenartsen in onderzoek en training op grote proefdieren, en de gebruikte trainingsprotocollen zijn geoptimaliseerd over de jaren. De in humane OK's gebruikte apparatuur, zoals een Somaton Definition AS glijdend portaal, CAT scan en MRI zijn aanwezig.*

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. *Er is een helder opleidingsplan, er komen allen artsen in aanmerking waarvan de basis ervaring voldoende is en men ook zeker is dat deze de aangeleerde handelingen ook in patiënten zullen gaan toepassen.*

Welzijn dieren

9. Er is geen sprake van de volgende bijzonderheden op het gebied van categorieën van dieren, omstandigheden of behandeling van de dieren:
   - ☐ Bedreigde diersoort(en) (10e lid 4)
   - ☐ Niet-menselijke primaten (10e)
   - ☐ Dieren in/uit het wild (10f)
   - ☐ Niet gefokt voor dierproeven (11, bijlage I EU richtlijn)
   - ☐ Zwerfdieren (10h)

☐ Hergebruik (1e lid 2)
☐ Locatie: buiten instelling vergunninghouder (10g)
☐ Geen toepassing verdoving/pijnbestrijding (13)
☐ Dodingsmethode niet volgens bijlage IV EU richtlijn (13c lid 3)

10. De dieren worden deels gehuisvest en verzorgd op een wijze die voldoet aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage III van de EU richtlijn. *Echter indien er sprake is van uitwendige hechtingen na het prescreen onderzoek worden dieren solitair gehuisvest totdat deze hechtingen weer verwijderd kunnen worden. De noodzakelijkheid hiervan is voldoende onderbouwd door de onderzoekers.*

11. Het cumulatieve ongerief als gevolg van de dierproeven is realistisch ingeschat en geclassificeerd. *Tijdens de prescreen zullen de dieren mild ongerief ondergaan, het trainen van de noodzakelijke ingrepen zal onder terminale anesthesie worden uitgevoerd. De DEC kan zich vinden in de inschatting van het ongerief met classificatie 'mild'. De DEC vraagt zich echter af of het restricteren van voer om een snelle groei te voorkomen een impact kan hebben op het welzijn. Indien het gelimiteerd verstrekken van voer geen impact heeft op dierenwelzijn (80% van de behoefte op basis van ad libitum voer), hoeft dit niet te worden meegenomen. Dat impliceert wel, dat indien het om een zeer strikt dieet zou gaan, dit geamendeerd moet worden. De DEC ziet op dit moment geen noodzaak voor gerestricteerd voer dat ongerief met zich mee kan brengen.*

12. De integriteit van de dieren wordt *fysiek en gedragsmatig aangetast, door de solitaire huisvesting en de medisch niet-noodzakelijke ingrepen en de uiteindelijke dood.*

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. *Het enige risico dat kan optreden is een ernstige bloeding tijdens de operatie waardoor het varken getermineerd zou moeten worden. Op grond van de ervaring tijdens de trainingen wordt dit echter niet verwacht.*

3V's

14. De aanvrager heeft voldoende aannemelijk gemaakt dat er geen geschikte vervangingsalternatieven zijn. *Chirurgen en cardiologen in opleiding volgen cursussen voor basale technieken op kunstmodellen, slachthuismateriaal of computermodellen, dit vervangt een deel van de dieren die anders nog zouden worden ingezet. Toch is er een aantal uitdagingen in een levend wezen waar bloeding en stolling kan optreden en dit kan nog niet op kunstmodellen geoefend worden. Training op een levend dier maakt dit oefenen wel mogelijk. Ook geeft deze training de mogelijkheid om de essentiële samenwerking tussen de artsen tijdens de operatie te oefenen. Verder zal men leren om te gaan met onverwachte tegenslagen. Hiervoor is en blijft training en onderwijs in grote proefdieren zoals het varken absoluut noodzakelijk.*

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. *Eerdere training op kunstmodellen, slachthuismateriaal en computermodellen is een vereiste, voordat men met het varken mag trainen. Hierdoor haalt de assistent een zo groot mogelijke leerervaring uit één dier, waardoor de aantallen zo laag mogelijk blijven. Verder zullen een assistent vroeg in opleiding en een assistent gevorderd in de opleiding samenwerken bij de training. Hierdoor heeft elke assistent een ander aandachtsgebied, wat ook het samenwerken binnen een training bevordert. Met deze opzet wordt dan ook optimaal gebruik gemaakt van de dieren.*

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. *Het dier dat wordt gebruikt voor de training is het varken. De bouw, grootte en vorm van de bloedvaten en het hart en de bloedstolling van het varken lijken erg op die van de mens. Ook wordt gebruik gemaakt van dezelfde soort varkens als voor ander onderzoek waardoor er veel ervaring aanwezig is in het werken met deze dieren. De ervaren biotechnici van de proefdierlocatie werken samen met de specialisten die ook de patiënten behandelen. Hierdoor zal het ongerief van de dieren tijdens training van chirurgen en cardiologen erg beperkt blijven. Voor de beeldvorming zal de narcose zo kort mogelijk worden gehouden. De trainingsoperatie is een terminaal experiment onder narcose en pijnbestrijding zodat het dier geen last heeft van de training.*

17. Er is geen sprake van wettelijk vereist onderzoek.

Dieren in voorraad gedood en bestemming dieren na afloop proef

18. Er is in bijlage 1 een voorkeur voor het gebruik van vrouwelijke dieren, maar indien die niet voorradig zijn worden ook mannelijke dieren gebruikt. De DEC is er van overtuigd dat de aanvrager in voldoende mate wetenschappelijk heeft onderbouwd dat het, om de doelstellingen te bereiken, noodzakelijk is om de proeven met alleen vrouwelijke dieren uit te voeren.

19. De dieren worden in het kader van het project gedood, omdat men post morten wil kunnen vaststellen of de uitgevoerde ingreep succesvol is uitgevoerd.

20. De vraag over hergebruik is niet van toepassing omdat de dieren gedood worden in het kader van het experiment.

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 *opleiden en bijscholen van specialisten en specialisten in opleiding* voor *cardiovasculaire operatieve endovasculaire ingrepen, waarbij het ook nodig kan zijn op maat gemaakte devices te leren implanteren,* 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 de proefdieren plaats met mild ongerief voor 100 varkens.
   Indien de hierboven genoemde doelstellingen behaald worden, zal dit project er toe bijdragen dat *specialisten voldoende getraind zullen zijn om endovasculaire handelingen in patiënten succesvol te kunnen uitvoeren, met name als het gaat om ingrepen onder doorlichting. Het is aannemelijk dat de onderwijs/trainings doelstelling behaald zal worden. De DEC heeft vragen gesteld over noodzaak, toepassing en uitvoering welke naar tevredenheid zijn beantwoord en zijn onderbouwd*. Voor het behalen van de doelstelling 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 *opleiden en bijscholen van specialisten en specialisten in opleiding* voor *cardiovasculaire operatieve endovasculaire ingrepen waarbij het ook nodig kan zijn op maat gemaakte devices te leren implanteren* een essentieel belang vertegenwoordigt en dat dit 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…

☐ 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 zijn vragen gesteld over de groeisnelheid van de varkens gedurende de looptijd van een experiment als er een prescan imaging noodzakelijk is. De DEC verwacht dat de groeisnelheid aanzienlijk groter is dan de onderzoekers zelf van mening zijn. De DEC is daarbij van mening dat het limiteren van voer op zodanige wijze dat deze beperking van groei leidt tot de groeisnelheid die de onderzoekers beschrijven, dit ver over de acceptabele grenzen van 80% beperking van ad lib voer gaat en dat dat dan matig of zelfs ernstig ongerief zou zijn.*

Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

UMC Utrecht
Prof. dr. A.W. Hoes
Postbus 12007
3508 GA UTRECHT

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD11500202317379
Bijlagen
2

Datum 15 september 2023
Betreft Ontvangstbevestiging aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [redacted]

Wij hebben uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen op 15 september 2023. Het gaat om uw project "Skills education and training in endovascular surgery and cardiology". Het aanvraagnummer dat wij aan deze aanvraag hebben toegekend is AVD11500202317379. 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:
15 september 2023
Aanvraagnummer:
AVD11500202317379

Met vriendelijke groet,

Centrale Commissie Dierproeven

Deze brief is automatisch aangemaakt en daarom niet ondertekend.

Bijlagen:
- Gegevens aanvraagformulier
- Factuur

Centrale Commissie Dierproeven

Gegevens aanvrager

Uw gegevens

Deelnemersnummer NVWA:	11500
Naam instelling of organisatie:	UMC Utrecht
Naam portefeuillehouder of diens gemachtigde:	[redacted]
Postbus:	12007
Postcode en plaats:	3508 GA UTRECHT

Gegevens verantwoordelijke onderzoeker

Naam:	[redacted]
Functie:	[redacted]
Afdeling:	Vaatchirurgie UMCU
Telefoonnummer:	[redacted]
E-mailadres:	[redacted]

Over uw aanvraag

Wat voor aanvraag doet u?	[x] 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:	1 november 2023
Geplande einddatum:	1 november 2026
Titel project:	Skills education and training in endovascular surgery and cardiology
Titel niet-technische samenvatting:	Vaardigheidsonderwijs en training heelkunde en cardiologie
Naam DEC:	DEC-Utrecht
Postadres DEC:	Postbus 85500 3508 GA Utrecht
E-mailadres DEC:	dec-utrecht@umcutrecht.nl

Betaalgegevens

De leges bedragen:	€ 1.540,-
De leges voldoet u:	na ontvangst van de factuur

Checklist bijlagen

Verplichte bijlagen:	[x] Projectvoorstel [x] Beschrijving Dierproeven [x] Niet-technische samenvatting

Ondertekening

Naam:	[redacted]
Functie:	[redacted]
Plaats:	Utrecht
Datum:	11 september 2023

Centrale Commissie Dierproeven

> 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
AVD11500202317379

Bijlagen
2

Datum 15 september 2023
Betreft Factuur aanvraag projectvergunning Dierproeven

Factuur
Factuurdatum: 15 september 2023
Vervaldatum: 15 oktober 2023
Factuurnummer: 2317379
Ordernummer: CB.841910.3.01.011

Omschrijving	**Bedrag**
Betaling leges projectvergunning dierproeven Betreft aanvraag AVD11500202317379	€ 1.540,00

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
To: Instantie voor Dierenwelzijn Utrecht
Cc: [redacted] dec-utrecht@umcutrecht.nl
Subject: Aanhouden AVD11500202317379
Date: vrijdag 20 oktober 2023 14:16:50

CAUTION: This email originated from outside of Utrecht University. Do not click links or open attachments unless you recognize the sender and know the content is safe.

Geachte [redacted]

Op 15-09-2023 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Skills education and training in endovascular surgery and cardiology" met aanvraagnummer AVD11500202317379. 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
Kunt u de NTS indienen in het vanuit de EU verplicht gestelde excel format?

Onduidelijkheden
- Uit communicatie met de DEC heeft de CCD kunnen opmerken dat u voer restrictie toepast om te voorkomen dat de dieren teveel in gewicht groeien in de periode tussen de prescan en de terminale handelingen. Dit staat nergens vermeld in uw aanvraag. Kunt u de mate van voer restrictie en de onderbouwing hiervan vermelden in de bijlage dierproeven onder A, C en F en ook het ongerief van voer restrictie vermelden in de NTS?

- U vermeldt onder C dat dieren individueel gehuisvest worden tot de hechtingen eruit kunnen. Kunt u aangeven om hoeven dagen dit (ongeveer) gaat?

- Het ongerief voor de dieren bestaat uit het bijkomen uit narcose, het eventueel solitair huisvesten, het toepassen van voer restrictie voor enkele weken en het onder narcose brengen voor de terminale handelingen. U heeft aangegeven dat het cumulatief ongerief licht is. Kunt u onderbouwen waarom u de combinatie van deze factoren als licht ongerief inschat?

- U vraagt een project aan voor de termijn van 3 jaar. In de NTS heeft u echter een periode van 60 maanden opgegeven. Kunt u beide documenten met elkaar in overeenstemming brengen?

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.

Uw aanvraag zal 27 oktober worden besproken tijdens de CCD vergadering. Antwoorden

die voor deze datum worden ingediend zullen worden meegenomen in 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

[redacted]
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.

UMC Utrecht

Our reference [redacted]
Date October 24, 2023
Regarding CCD aanvraag AVD11500202317379

Division of Surgical Specialties

Experimental Vascular Surgery

[redacted]

Geachte CCD,

Dank voor uw opmerkingen om de onduidelijkheden toe te lichten. Deze zijn verwerkt in de bijgesloten formulieren (project aanvraag, NTS and bijlage dieren).

Uw opmerking met betrekking tot het onbreken van de toelichting op de voer restrictie is terecht. Het gebruik van dit standaard dieet is nodig om te voorkomen dat de dieren veel te vet worden met complicaties voor narcose en chirurgie en ook te zwaar worden om nog gebruikt te kunnen worden. Dit is nu toegevoegd en toegelicht in zowel bijlagen voor dieren als in NTS.

In de proefaanvraag zelf is de termijn aangepast naar 5 jaar in overeenstemming met de NTS.

We hopen dat dit de onduidelijkheden wegneemt

Met vriendelijke groet

[redacted]

Visiting address:
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
The Netherlands

[redacted]

www.umcutrecht.nl

Centrale Commissie Dierproeven

> Retouradres Postbus 93118 2509 AC Den Haag

UMC Utrecht
[redacted]
Postbus 12007
3508 GA UTRECHT

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

Onze referentie
Aanvraagnummer
AVD11500202317379
Bijlagen
3

Datum 30 oktober 2023
Betreft Beslissing aanvraag projectvergunning Dierproeven

Geachte [redacted]

Op 15 september 2023 hebben wij uw aanvraag voor een projectvergunning dierproeven ontvangen. Het gaat om uw project "Skills education and training in endovascular surgery and cardiology" met aanvraagnummer AVD11500202317379. 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 1 november 2023 tot en met 31 oktober 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 18 oktober 2023. Bij de beoordeling van uw aanvraag is dit advies betrokken overeenkomstig artikel 10a, derde lid van de wet.

Nadere vragen aanvrager
Op 20 oktober 2023 hebben wij u om aanvullingen gevraagd. U heeft tijdig antwoord gegeven. Het verzoek om aanvullingen had betrekking op het ongerief van de dieren, de duur van het individueel huisvesten, de duur van het project en het inleveren van de niet-technische samenvatting in het verplichte format. Uw reactie is betrokken bij de behandeling van uw aanvraag.

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

Bezwaar
Als u het niet eens bent met deze beslissing, kunt u binnen zes weken na verzending van deze brief schriftelijk een bezwaarschrift indienen.
Een bezwaarschrift kunt u sturen naar Centrale Commissie Dierproeven, afdeling Juridische Zaken, postbus 93118, 2509 AC Den Haag.

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

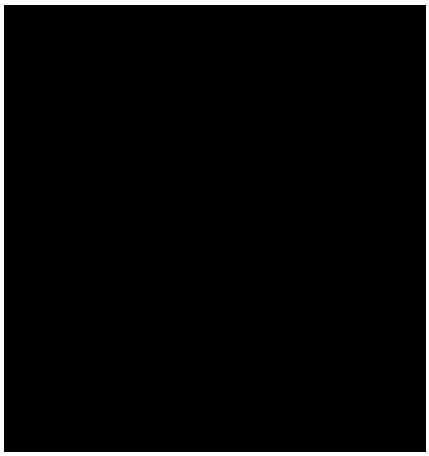
Bezwaar schorst niet de werking van het besluit waar u het niet mee eens bent. Dat betekent dat dat besluit wel in werking treedt en geldig is. Nadat u een bezwaarschrift heeft ingediend kunt u een voorlopige voorziening vragen bij de voorzieningenrechter van de rechtbank in de vestigingsplaats van de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

Voor de behandeling van een voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Op http://www.rechtspraak.nl/Organisatie/Rechtbanken/Pages/default.aspx kunt u zien onder welke rechtbank de vestigingsplaats van de vergunninghouder valt.

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

Datum:
30 oktober 2023
Aanvraagnummer:
AVD11500202317379

Centrale Commissie Dierproeven
namens deze:



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

Centrale Commissie Dierproeven

Projectvergunning

gelet op artikel 10a van de Wet op de Dierproeven

Verleent de Centrale Commissie Dierproeven aan

Naam:	UMC Utrecht
Adres:	Postbus 12007
Postcode en plaats:	3508 GA UTRECHT
Deelnemersnummer:	11500

deze projectvergunning voor het tijdvak 1 november 2023 tot en met 31 oktober 2028, voor het project "Skills education and training in endovascular surgery and cardiology" met aanvraagnummer AVD11500202317379, 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 15 september 2023
2 de bij het aanvraagformulier behorende bijlagen:
   a Projectvoorstel, zoals ontvangen op 25 oktober 2023;
   b Bijlagen dierproeven
      - 3.4.3.1. Skills education and training in endovascular surgery and cardiology, zoals ontvangen op 25 oktober 2023;
   c Niet-technische Samenvatting van het project, zoals ontvangen op 25 oktober 2023;
   d Advies van dierexperimentencommissie, zoals ontvangen op 18 oktober 2023
   e De aanvullingen op uw aanvraag, zoals ontvangen op 25 oktober 2023.

Naam proef	**Diersoort/ Stam**	**Aantal dieren**	**Ongerief**
3.4.3.1. Skills education and training in endovascular surgery and cardiology			
	Varkens (Sus scrofa domesticus)	100	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.

Centrale Commissie Dierproeven

Aanvraagnummer:
AVD11500202317379

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

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.