

**CODE OF PRACTICE
WELZIJSBEWAKING VAN PROEFDIEREN**

VOORWOORD

Met genoegen leid ik de Code of practice welzijnsbewaking bij u in.

In artikel 10 van de in 1996 herziene Wet op de dierproeven zijn de 3 V's (Vervanging, Vermindering en Verfijning) expliciet geïmplementeerd. Zo is men onder meer verplicht de proef zo in te richten dat de proefdieren zo weinig mogelijk ongerief wordt berokkend. Dit impliceert een voortdurende bewaking van het welzijn tijdens het experiment om zo, ook bij onverwachte afwijkingen, mogelijk te kunnen ingrijpen. Tevens is men gehouden na afloop van de proef het werkelijk ondervonden ongerief te registreren. Van deze bevindingen dient men bij een volgend experiment gebruik te maken om het ongerief beter in te schatten. Een nauwkeurige inschatting van het ongerief is vooral voor Dierexperimentencommissies van belang om een verantwoorde afweging te kunnen maken tussen het belang van de proef en het ongerief dat de proefdieren wordt berokkend.

Bovenaangeerde verfijning van het wettelijk kader heeft als gevolg dat tijdens een experiment het ongerief nauwkeurig moet worden gevolgd, geregistreerd en na afloop geëvalueerd.

Toen eind negentiger jaren bleek dat er behoefte bestond aan informatie over de wijze waarop dit in de praktijk kon worden gerealiseerd heeft de Inspectie verschillende deskundigen uit kringen van de bij de uitvoering van dierproeven betrokken groeperingen benaderd om zo de gemeenschappelijke verantwoordelijkheid tot uitdrukking te brengen. Ook was het essentieel om een voor de praktijk werkbaar benadering te realiseren, waarbij alle betrokkenen hun eigen verantwoordelijkheid zo goed mogelijk kunnen invullen. De activiteiten van de werkgroep hebben geresulteerd in bijgaande Code of practice welzijnsbewaking welke ik nadrukkelijk aanbeveel in de aandacht van onderzoekers, diervverzorgers, biotechnici, analisten en Dierexperimentencommissies. Ongetwijfeld zal de Code met name bij de beraadslagingen van de DEC over een voorgenomen dierproef goede diensten bewijzen.

De Code beoogt invulling te geven aan de reeds bestaande wettelijke verplichting en voorts waarborgen te scheppen dat allen die betrokken zijn bij de opzet, toetsing en uitvoering van dierproeven over de juiste informatie beschikken. Dit gebeurt vanuit de veronderstelling dat de bewaking van het dierenwelzijn in de praktijk reeds gemeengoed is, maar dat de structuur van de informatievoorziening en de vastlegging daarvan nog ruimte voor verbetering bood.

De Inspectie gaat er van uit dat de werkwijze zoals vastgelegd in de Code wordt gevolgd.

Het zal duidelijk zijn dat Inspectie de werkgroep zeer erkentelijk is voor haar inzet en bijzonder is ingenomen met het resultaat: deze Code of practice welzijnsbewaking.

drs. P. de Greeve
veterinair account
Inspectie W&V.

CODE OF PRACTICE WELZIJSBEWAKING VAN PROEFDIEREN

Het **doel** van deze Code is dat alle betrokkenen te allen tijde inzicht hebben in alle elementen die samenhangen met het welzijn van proefdieren en de bewaking daarvan. Ten behoeve van dit inzicht worden de volgende eisen gesteld.

Voorafgaande aan het experiment zijn aanwezig en beschikbaar:

het **onderzoeksplan** voorzien van het advies van de DEC, in ieder geval in het bureau van de proefdierdeskundige, en een **werkprotocol** in de onmiddellijke omgeving van de dieren.

Tijdens het experiment zijn in de onmiddellijke omgeving van de dieren aanwezig en beschikbaar:

het **werkprotocol** voor degene die de handelingen uitvoert en een **welzijnsdagboek**.

Per experiment is na afloop binnen de instelling aanwezig:

een **welzijnsevaluatie**, uitmondend in **registratie** van het ongerief zoals opgetreden. Deze evaluatie is aanwezig bij de onderzoeker en in het bureau van de proefdierdeskundige.

Bepalend voor de **intensiteit** en de **mate van detail** van de waarnemingen die worden verricht in het kader van de welzijnsbewaking zijn het te verwachten **ongerief** en het **ongerief** zoals zich dat **tijdens de proef, fok of houderij** ontwikkelt.

In het **onderzoeksplan** wordt aangegeven op welke wijze verzekerd wordt hoe de proef met zo min mogelijk ongerief gepaard gaat. De aard en mate van het te verwachten ongerief wordt goed onderbouwd, beargumenteerd en getalsmatig op een schaal van 1 tot en met 6 opgegeven. Voorwaarde hiervoor is dat bij het inschatten van ongerief gebruik wordt gemaakt van alle informatiebronnen die redelijkerwijs toegankelijk zijn.

Uit het onderzoeksplan worden de relevante details, voor degene die de handelingen uitvoert, in een **werkprotocol** opgenomen. Daarbij worden specifiek aandachtspunten voor de verzorging en behandeling van de dieren vermeld. De verantwoordelijkheden en bevoegdheden van degenen die bij de uitvoering betrokken zijn worden vastgelegd. Ook dienen de criteria voor en de uitvoering van het toepassen van verantwoorde eindpunten te zijn bepaald.

Indien het onderzoeksplan voldoende gedetailleerd is kan het als werkprotocol dienst doen.

Een **welzijnsdagboek** dient als systeem voor het vastleggen van observaties en metingen betreffende het welzijn. Ook de getroffen maatregelen in het kader van de bewaking van het welzijn worden hierin vastgelegd. Het vastleggen van de bevindingen en maatregelen is alleen mogelijk als een eenduidige identificatie van (groepen) dieren is doorgevoerd.

Onder de verantwoordelijkheid van de onderzoeker wordt op basis van het welzijnsdagboek en eventuele aanvullende informatie een **welzijnsevaluatie** (samenvattend overzicht) gemaakt van de relevante gegevens over het verloop van de gezondheids- en welzijnstoestand van de dieren tijdens de proef. Dit mondt uit in een inschatting van opgetreden ongerief. Deze evaluatie is inzichtelijk voor de proefdierdeskundige en controlerende instanties. De welzijnsevaluatie is na afloop per onderzoeksplan binnen de instelling aanwezig.

Voorts wordt aandacht besteed aan bijzondere eisen met betrekking tot:

- Het raadplegen van deskundigen
- Biotechnologische handelingen bij dieren
- Archivering

Deze Code is gericht op:

- a) dieren gebruikt voor dierproeven;
- b) dieren die worden gefokt en gehouden met het oog op dierproeven en waarbij sprake is van aangeboren of onevenredig ongerief.

INHOUDSOPGAVE

De <u>CODE</u>	3
Toelichting	
1. <u>INLEIDING</u>	7
2. <u>VAN ONDERZOEKSPLAN NAAR WERKPROTOCOL;</u> voor het experiment	8
3. <u>HET WELZIJNSDAGBOEK;</u> tijdens het experiment	12
4. <u>WELZIJNSEVALUATIE, EEN SAMENVATTEND OVERZICHT;</u> na afloop van het experiment	13
5. <u>CONSULTATIE VAN DESKUNDIGEN</u>	14
6. <u>AANDACHTSPUNTEN VOOR GENETISCHE MODIFICATIE VAN DIEREN</u>	15
7. <u>ARCHIVERING</u>	16
8. <u>LITERATUURLIJST</u>	17

Bijlagen:

1. De verantwoordelijkheden in beeld
2. Wettelijk kader
3. Klinische verschijnselen
4. Het welzijnsdagboek
5. Een voorbeeld van een werkprotocol, een welzijnsdagboek en een welzijnsevaluatie

TOELICHTING OP DE CODE

1. INLEIDING

Welzijn is een breed begrip. Het wordt omschreven als “een goede lichamelijke en geestelijke gezondheid, thans met name van toepassing op het zich welbevinden in onstoffelijk opzicht”. De parameters om de mate van welzijn bij de mens te bepalen zijn veelal niet welomschreven en dus ook niet eenvoudig kwantificeerbaar. Tevens ontbreekt een éénduidig referentiekader. Dit probleem doet zich eens te meer voor als het gaat om het inschatten van de mate van welzijn van dieren. Bij dieren is men volledig aangewezen op observaties en metingen die vervolgens gerelateerd moeten worden aan het welzijn.

De mate van welzijn wordt bij proefdieren doorgaans ‘vertaald’ in het tegenovergestelde begrip: de vermindering of aantasting van welzijn of met andere woorden: **de mate van ongerief**. Het begrip ‘ongerief’ vormt dan ook de kern van de Wet op de dierproeven (WOD) die tot doel heeft om proefdieren te beschermen. Welzijnsbewaking betekent in deze context: het voortdurend streven naar een zo laag mogelijk niveau van ongerief.

De noodzaak tot welzijnsbewaking van proefdieren wordt ingegeven door enerzijds kwaliteitsoverwegingen met betrekking tot het experiment en anderzijds door de morele verplichting jegens de dieren zoals die is geconcretiseerd in de vigerende regelgeving.

Kwaliteit in onderzoek impliceert dat de te verwachten effecten nauwgezet worden ingeschat en getoetst aan de feitelijke effecten tijdens de proef. De waargenomen effecten op de dieren dienen derhalve eenduidig te worden vastgelegd. Welzijnsvermindering en de daarmee samenhangende invloed op de dieren, zal de interpretatie van de resultaten van het experiment beïnvloeden. Alleen wanneer de onderzoeker¹ nadrukkelijk streeft naar een zo goed mogelijke documentatie van het daadwerkelijke opgetreden ongerief, is hij in staat om het resultaat van zijn experiment in het juiste licht te beoordelen. Proeven die onder GLP (Good Laboratory Practice) verricht worden dienen dan ook reeds te voldoen aan stringente eisen op het gebied van documentatie waaruit in veel gevallen het verloop van de gezondheids- en welzijnstoestand van de dieren inzichtelijk is of kan worden gemaakt.

De wetgever geeft invulling aan de bescherming van de dieren door het uitvoerdigen van regelgeving die –onder andere- tot doel heeft om het ongerief tot het onvermijdelijke minimum terug te dringen. Dit wordt expliciet verwoord in artikel 10 WOD waarin is vastgelegd dat het verboden is een dierproef te verrichten als deze ook met minder ongerief uitgevoerd kan worden en tevens wanneer het belang van de proef niet opweegt tegen het berokkende ongerief. Het genoemde verbod impliceert dat de onderzoeker de Dierexperimentencommissie (DEC)² terdege informeert over het te verwachten ongerief zodat de commissie dit kan afwegen tegen het belang van de proef.

In artikel 15 WOD is bepaald dat de vergunninghouder³ verplicht is om –ondermeer- aantekening te (doen) houden van het ongerief en hierover gegevens te verstrekken aan de Minister van VWS (Volksgezondheid, Welzijn & Sport). De onderzoeker dient derhalve voorwaarden te scheppen voor een optimale informatievoorziening over het daadwerkelijk ondervonden ongerief.

Dit alles betekent dat bij het uitvoeren van een dierproef het welzijn van de dieren bewaakt moet worden. Daarom moet inzicht worden verkregen in alle elementen die hiermee samenhangen en op welke wijze een adequate welzijnsbewaking gestructureerd moet worden.

De Inspectie Waren & Veterinaire zaken (Inspectie W&V) heeft hiertoe een werkgroep van deskundigen in het leven geroepen die bestond uit: dr. F.A.R. van den Broek, mw. dr.J.M. Fentener van Vlissingen, mw. H.E. From, mw. dr. C.P.A.T. Klein, drs. R.A.A. van Oosterom, prof.dr. R. Remie (voorzitter), mw. L. Rijswijk en mw. P.M. Scholten.

De werkgroep heeft zich ten doel gesteld richtlijnen op te stellen ten behoeve van een praktisch, ade-

¹ Functionaris zoals bedoeld in art. 9 WOD. Bepaalt de uitvoering van het onderzoek en is verantwoordelijk voor voorbereiding, uitvoering en verslaglegging

² Dierexperimentencommissie, erkend volgens WOD. Deze maakt aan de hand van het door de onderzoeker ingediende onderzoeksplan een ethische belangenafweging. Adviseert aan de vergunninghouder maar communiceert met name direct met de onderzoeker. Voorwaarden gesteld in een positief advies zijn bindend.

³ De persoon die binnen de organisatie verantwoordelijk is voor de naleving van de vergunningsvoorwaarden (vaak een lid van directie, bestuur).

quaat en inzichtelijk systeem van welzijnsbewaking en –registratie. De werkgroep heeft een systematiek voor de bewaking van het welzijn van proefdieren geformuleerd die is vervat in deze Code. Deze richtlijnen moeten voor verschillende diersoorten en in verschillende typen van instellingen toepasbaar en werkbaar zijn. Een invulling naar diersoorten en klinische waarnemingen wordt derhalve niet in detail voorgeschreven. Niettemin is in de bijlage een aantal mogelijkheden getoond om invulling te geven aan de algemene principes. Wel schrijft deze Code dwingend voor om de systematiek zodanig in te richten dat een **werkprotocol** aanwezig is, een **welzijnsdagboek** wordt bijgehouden en een **welzijnsevaluatie** wordt uitgevoerd en vastgelegd. De vastgelegde gegevens dienen te voldoen aan het expliciete kwaliteitscriterium: ‘inzichtelijk voor de controlerende instanties en met een zodanige regelmaat dat het verloop van de gezondheids- en welzijnstoestand van de dieren weergegeven wordt’. Op deze wijze kan voldaan worden aan de vigerende wetgeving.

Hoewel de Code nadere eisen aan de vastlegging formuleert, dient een ondoelmatige administratieve verzwaring te worden vermeden. Tot op heden heeft het ontbroken aan een helder inzicht in het traject tijdens de proef. Via mondelinge communicatie zullen een aantal bijzondere waarnemingen hun weg zeker gevonden hebben. Niettemin bleef het veelal onduidelijk in hoeverre bepaalde waarnemingen tot actie leidden en op welke wijze ze van invloed waren op het bepalen van de uiteindelijke ongerief-score.

Het mag duidelijk zijn dat de invulling en de toepassing van een werkprotocol en de daaruit resulterende welzijnsgegevens afhankelijk zijn van de aard van het onderzoek en de mate van het ongerief en derhalve van instelling tot instelling zullen verschillen. Die ruimte bestaat. Niettemin dient het verloop van de gezondheids- en welzijnstoestand van de dieren op basis van de genoemde systematiek inzichtelijk te kunnen worden gemaakt. In dit kader mag tevens worden verwezen naar de beperkingen en de voorschriften verbonden aan vergunningen bedoeld in artikel 66 van de Gezondheids- en Welzijnswet voor dieren, waar deze verplichting meestal is opgenomen. Deze Code biedt daartoe een praktisch raamwerk.

2. VAN ONDERZOEKSPLAN NAAR WERKPROTOCOL; Voor het experiment.

Het onderzoeksplan is aangegeven in de WOD, artikel 10a, tweede lid. De uitwerking van dit wetsartikel in artikel 2a van het Dierproevenbesluit (Staatsblad 1996, 566) definieert onder andere de minimale inhoud van het onderzoeksplan:

- De vraagstelling⁴ van het onderzoek.
- Het belang van het onderzoek voor de gezondheid of voeding van mens of dier
- Het maatschappelijke en wetenschappelijke belang van het onderzoek.
- Door wie of door welke commissie de wetenschappelijke kwaliteit is beoordeeld.
- Argumentatie waarom alternatieven niet bruikbaar zijn.
- De mate van ongerief die aan de dieren kan worden berokkend.
- De herkomst van de dieren.
- De deskundigheid van degene die de uitvoering van de proef bepaalt (art.9 WOD).
- De beoogde behandeling en verzorging van de dieren en de artikel-12 functionaris(sen).
- De aard, de frequentie en de duur van de ingrepen.
- De toepassing van verdoving of pijnstilling en andere methoden ter vermindering van ongerief inclusief de mogelijke toepassing van humane eindpunten.
- Eerder gebruik van het dier.
- Het toepassen van euthanasie en het moment waarop.
- De uiteindelijke bestemming van het dier na de proef.

Het onderzoeksplan dient als basis voor een advies van de DEC.

In dit onderzoeksplan wordt met name aandacht besteed aan de wetenschappelijke en maatschappelijke achtergronden van de vraagstelling. De technische uitvoeringsdetails komen in mindere mate aan de orde maar wel zodanig dat de DEC tot een afgewogen oordeel kan komen. Een voordeel van deze systematiek is dat de DEC zich kan toeleggen op haar taak: de uiteindelijke afweging tussen het ver-

⁴ De concrete onderzoeksvraag en de achtergrond daarvan (vooronderzoek: bijvoorbeeld resultaat van eerdere proefnemingen, literatuuronderzoek).

wachte ongerief dat de dieren mogelijk wordt berokkend versus het wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de vraagstelling.

De DEC toetst daarbij –ondermeer- of voldaan wordt aan artikel 10 WOD waarin wordt gesteld dat het verboden is een proef te verrichten als deze proef ook verricht kan worden met minder ongerief voor de dieren. Daarbij moet de DEC er dus van uit kunnen gaan dat een maximale inspanning geleverd zal worden om –binnen de kaders van de proef- het ongerief tot een minimum te reduceren. Terecht toetst de DEC dan ook op artikel 12 WOD: dat de waarborgen aanwezig zijn voor een behoorlijke verzorging en behandeling van de dieren.

Niettemin blijft het een advies voorafgaande aan het experiment. Of zoals artikel 10a WOD stelt, het is verboden een dierproef te verrichten als daarover niet tevoren een (positief) advies is uitgebracht door de DEC.

Dit betekent dat het tot de verantwoordelijkheid van de DEC hoort om waar mogelijk waarborgen te verlangen dat de proef daadwerkelijk met een zo gering mogelijk ongerief gepaard gaat en dat de dieren behoorlijk worden verzorgd en behandeld.

Dit betekent dat aan vier voorwaarden moet worden voldaan:

1. De DEC moet volledig worden geïnformeerd over het ongerief dat de dieren kan worden berokkend.
2. Er moet geregeld zijn dat de technische details in het werkprotocol goed en in overeenstemming met het onderzoeksplan beschreven worden en dat het onderzoek conform deze beschrijving uitgevoerd zal worden.
3. Tijdens de proef moet gericht worden gekeken of het ongerief van de dieren zo gering mogelijk is. De bevindingen moeten worden geregistreerd (welzijnsdagboek). Deze laatste eis van registratie van ongerief achteraf is overigens gebaseerd op artikel 15 WOD.
4. De DEC kan achteraf door de proefdierdeskundige of de onderzoeker worden geïnformeerd of er sprake is van afwijkingen ten opzichte van de aannames waarop zij haar advies baseerde.

Om aan de genoemde voorwaarden te kunnen voldoen moet er dus een goede inschatting gemaakt worden van het ongerief. Bovendien moet er een systematiek aanwezig zijn waarmee bepaalde waarnemingen gekoppeld kunnen worden aan bepaalde (groepen van) dieren. Dit betekent een eenduidige wijze van identificeren van de dieren. In het werkprotocol wordt samen met de technische details aangegeven hoe de juiste waarnemingen op de juiste momenten worden gedaan. Ook de taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden van betrokkenen worden vastgelegd.

De inschatting van het ongerief

De onderzoeker beschrijft de aard van het ongerief. De verwachte mate van ongerief wordt omschreven in een score van 1 tot en met 6⁵. Aangezien de mate van ongerief een vitale factor is bij het tot stand komen van het DEC-advies⁶, moet deze inschatting zo nauwkeurig mogelijk worden uitgevoerd. De onderzoeker moet kunnen aangeven hoe zijn inschatting tot stand is gekomen. Bruikbare bronnen voor meer informatie hierover zijn:

- Ervaringen uit eerdere experimenten zoals verwoord in de welzijnsevaluatie.
- Consultatie van de proefdierdeskundige⁷ en andere deskundigen binnen en buiten de instelling.
- De diergeneeskundige ervaringspraktijk.
- Humane analogie uit de medische praktijkervaring en patiëntenervaringen.
- Literatuurgegevens.
- Data uit ander onderzoek (proefdierkunde, pathologie of ethologie; zie ook hoofdstuk 5 van deze Code).

Wanneer, zoals in deze Code wordt voorgeschreven, een goed gestructureerde welzijnsbewaking

⁵ Toelichting bij de registratie proefdieren en dierproeven, bladzijde 54.

⁶ Document waarin de DEC het resultaat van de toetsing rapporteert. Dit moet in de meeste gevallen worden gelezen naast het voorgelegde onderzoeksplan of is daarin aangetekend.

⁷ Toezichthouder / adviseur zoals bedoeld in Art.14 van de WOD, meestal ook (door de vergunninghouder) belast met registratie van personen, proefdieren en dierproeven.

wordt doorgevoerd, zal de onderzoeker aan het einde van de proef geïnformeerd zijn over de inschatting van het daadwerkelijke ongerief; deze inschatting is in samenwerking met de diervverzorgers⁸ tot stand gekomen. Deze kennis biedt de mogelijkheid om toekomstige inschattingen voor gelijksoortige experimenten bij te stellen.

De procedures zijn nader uitgewerkt in een schema en een begrippenlijst in Bijlage 1.

Het werkprotocol (bijlage 2)

De onmisbare elementen van het onderzoeksplan zijn aan het begin van dit hoofdstuk gedefinieerd. Een deel van de verplichte elementen van het onderzoeksplan zijn met name van belang voor een juiste uitvoering van het experiment. Het betreft voor een groot deel technische details waarvan de DEC niet in extenso op de hoogte hoeft te zijn bij haar afwegingen.

Een DEC moet er echter wel van uit kunnen gaan dat alle noodzakelijke waarborgen zijn ingebouwd en dat zij zich ook achteraf kan laten informeren of alles 'volgens plan is verlopen'.

In het werkprotocol is een aantal elementen uit het onderzoeksplan gericht uitgewerkt en voorzien van alle informatie waarover de diervverzorger moet beschikken om de verplichting in te vullen dat 'de dieren behoorlijk worden verzorgd en behandeld'. Tevens is het werkprotocol erop gericht dat een zo gering mogelijke mate van ongerief wordt gerealiseerd. Het bij de dieren aanwezige werkprotocol is eenduidig gecorreleerd aan het bijbehorende onderzoeksplan. Per onderzoeksplan kunnen, in de uitvoeringsfase, meerdere werkprotocollen ontstaan. Elk werkprotocol dient echter eenduidig herleidbaar te zijn op een onderdeel van een bepaald onderzoeksplan.

In het werkprotocol heeft de onderzoeker aangegeven welke 'technische' condities en randvoorwaarden hij noodzakelijk acht. Tevens geeft hij voorafgaande aan het experiment een aantal aandachtspunten voor de diervverzorgers. Deze vloeien rechtstreeks voort uit de aard van de handelingen die uitgevoerd zullen gaan worden of ze hangen samen met de hoedanigheid van de gebruikte dieren. Het is goed mogelijk dat de onderzoeker vindt dat –op grond van zijn ervaring met een bepaald type onderzoek- geen specifieke afwijkingen zijn te verwachten. In dat geval zal hij moeten aangeven met welke frequentie gekeken zal moeten worden naar met name genoemde algemene parameters. Te denken valt aan een 'pakket' met betrekking tot de algemene indruk (houding, activiteitsniveau, voedselopname, faecesproductie etc.). Waarnemingen als 'geen bijzonderheden' zijn slechts dan acceptabel als wordt gedocumenteerd wat hieronder wordt verstaan of met andere woorden waarop gelet is. De bevindingen worden vastgelegd in een systematiek die tegemoet komt aan de vereisten van de proef. De intensiteit en de mate van detail kunnen tot een minimum beperkt worden. Specifieke aanwijzingen van de onderzoeker moeten worden opgevolgd en ook hier dient er een structuur te bestaan waarin de bevindingen kunnen worden vastgelegd.

Het werkprotocol omvat:

- Een eenduidige verwijzing naar **het onderzoeksplan en het DEC-advies**.
- Een heldere, zéér korte beschrijving van de **wetenschappelijke achtergrond**.
- Het **doel van de proef**, kort en helder in begrijpelijk Nederlands.
- Het verwachte ongerief en de noodzakelijke specificaties. De aard en mate van het ongerief die de onderzoeker verwacht bieden de uitgangspunten waaraan de diervverzorger zijn bevindingen kan toetsen. Waar nodig voegt de onderzoeker specificaties toe voor de verschillende diergroepen die bij de proef betrokken zijn. Wanneer hij met betrekking tot bepaalde handelingen geen afgewogen inschatting kan maken, informeert hij de diervverzorgers hierover op vergelijkbare wijze.
- **Verantwoorde eindpunten**. In het werkprotocol zal (indien van toepassing) uitwerking gegeven dienen te worden aan de wijze waarop het principe van humane eindpunten moet worden toegepast. Hiermee wordt bedoeld dat een dier wordt gedood of dat op een ander wijze wordt ingegrepen om meer ongerief te voorkomen. De richtlijnen voor het toepassen van humane eindpunten zijn als volgt:
 - Het is niet toegestaan "spontane" sterfte of een hoger dan het maximaal verwachte ongerief als beoogd eindpunt of als parameter te gebruiken. Als de proef een dergelijk eindpunt vereist, moet dit expliciet worden beargumenteerd in het onderzoeksplan dat wordt aangeboden aan de DEC.
 - Het is niet toelaatbaar dat wordt gewacht met het euthanaseren van een dier totdat het in stervende toestand verkeert.
 - Een dier moet worden geëuthanaseerd als het oneveredig meer ongerief ondergaat dan voor het doel

⁸ Hieronder vallen ook de biotechnici en analisten. Dit zijn functionarissen zoals bedoeld in art. 12 van de WOD. Zij verzorgen en behandelen dieren. In ruimere zin vallen hier ook bevoegde laboratoriummedewerkers (HBO) onder en dierenartsen. De onderzoeker die zelf zijn dieren verzorgt en/of behandelt valt hier evenzeer onder.

- van de proef strikt noodzakelijk.
 - Een dier moet worden geëuthanaseerd als het niet langer geschikt is als proefdier en blijvend ongerief ondervindt.
- De naam van de verantwoordelijke **artikel-9 functionaris** en de namen van betrokken **artikel-12 functionarissen**.
- De **taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden** van betrokken medewerkers. De toewijzing van taken van de diverse personen betrokken bij de uitvoering van de dierproef kan structureel zijn geregeld binnen de instelling, of voor een bepaalde proef in het werkprotocol. Daarbij wordt dan aangegeven wie, zonder dat een nadere afspraak nodig is, bepaalde werkzaamheden voor zijn rekening neemt (bijvoorbeeld: de dierversorger verschoont wekelijks alle kooien en ververst het voer; de onderzoeker zorgt dat op het juiste moment de teststoffen beschikbaar zijn). Ieder is zelf primair verantwoordelijk voor een goede uitvoering, en dient eventuele belemmeringen te melden (bijvoorbeeld: een medewerker die in tijdnood komt gaat na of de vervangende collega nog bepaalde informatie nodig heeft om zijn taak goed over te kunnen nemen). Ook de verantwoordelijkheid voor het welzijn van de proefdieren is primair neergelegd bij de betrokken medewerkers: een dierversorger die een afwijking waarneemt meldt dit aan de onderzoeker en zonodig aan de proefdierdeskundige. De onderzoeker dient, als eindverantwoordelijke voor de proef, passende actie te (doen) nemen. De taken en verantwoordelijkheden dienen helder te worden vastgelegd. Als iemand echter de volle verantwoordelijkheid neemt dient hij ook de bevoegdheid te krijgen passende maatregelen te nemen. Wanneer bijvoorbeeld de onderzoeker een biotechnicus toestaat een dier dat ernstig ongerief ondervindt te doden, dan is het duidelijk geregeld. Het is evenzeer duidelijk geregeld als de onderzoeker deze beslissing altijd zelf wil nemen, maar dan moet hij wel bereikbaar zijn (indien nodig ook buiten werktijd) en zich bij afwezigheid laten vervangen. Verder kunnen bepaalde problemen, voor zover die enigszins voorspelbaar zijn, in het werkplan nader worden omschreven, met de maatregel die in zo'n geval genomen kan of moet worden. In het werkprotocol dient te zijn geregeld dat in het welzijnsdagboek wordt aangegeven wie een bepaalde beslissing / actie heeft genomen, eventueel in overleg met wie.
- Informatie over **de dieren**. Alle voor de proef relevante informatie over de dieren wordt hier opgenomen. In de genoemde bijlage staat vermeld welke aandachtspunten de revue dienen te passeren. In het werkprotocol moet dus worden aangegeven op welke wijze en met welke detaillering de dieren geïdentificeerd worden. Aan deze identificatie wordt een aantal eisen gesteld. Er moet een duidelijke koppeling gemaakt kunnen worden met het onderzoeksplan en het daarop gebaseerde werkprotocol. De identificatie moet gedurende langere tijd goed leesbaar blijven op het dier of de huisvestingsseenheid en een aantal kenmerken bevatten dat essentieel is om de plaats van de dieren in het onderzoeksplan/werkprotocol te kennen (alle specifieke informatie die van belang is voor de koppeling van waarnemingen aan bepaalde (groepen) dieren).
- **Huisvestingsomstandigheden en verzorgingspraktijk** hebben een belangrijke invloed op het welzijn van de dieren. Uiteraard zijn er daarnaast specifieke huisvestingsomstandigheden nodig die voortvloeien uit de vraagstelling. In praktijk verdient het aanbeveling om voor de instelling een standaardhuisvesting te beschrijven en hier naar te verwijzen, onder vermelding van afwijkingen daarvan. De ruimte waar de dieren worden gehouden wordt met name benoemd.
- **Voeding**. Onder verwijzing naar het gestelde bij 'huisvesting' kan men besluiten dit alleen nader te specificeren bij afwijking van de standaard.
- **Proefopzet, handelingen/operatieve ingrepen**. Definieer en identificeer het testsysteem. Geef een overzicht van de proefopzet en indien mogelijk een proefschema. Hierin staan vermeld de indeling in proefgroepen, het aantal betrokken dieren, de aantallen controledieren, de data waarop bepaalde handelingen worden uitgevoerd en degene die de handelingen uitvoert. Geef bij de handelingen bijzonderheden aan zoals: de plaats van injectie, de dosering en het toe te dienen volume.
- Een **sjabloon voor een welzijnsdagboek** met onderzoeksgerichte aandachtspunten voor de dierversorger, alsmede een opgave van beslistmomenten / verantwoordelijkheden bij bepaalde bevindingen. Aangegeven wordt met welk interval welke algemene en specifieke parameters dienen te worden gecontroleerd en op welke wijze de bevindingen moeten worden geregistreerd. Wanneer geen bijzonderheden zijn te verwachten wordt aangegeven welk minimaal pakket aan waarnemingen moet worden uitgevoerd en vastgelegd. Bij het vastleggen van bepaalde, herhaalde waarnemingen kan men nuttig gebruik maken van een zogenaamde 'clinical-score-sheet'. Zie hiervoor ook onder het hoofdstuk 'Welzijnsdagboek'. In bijlage 3 is tevens een voorbeeldlijst opgenomen met verschijnselen naar orgaansysteem. Deze lijst kan nuttig zijn bij het bepalen van een gericht 'pakket van waarnemingen'. Alle uitgevoerde handelingen / operaties worden in het welzijnsdagboek genoteerd zodat een relatie gelegd kan worden met de klinische bevindingen. Voor verschillende (groepen) handelingen bij verschillende (groepen) dieren verdient het aanbeveling om een separate indeling te maken in het welzijnsdagboek. Informatie over de proef en de handelingen die specifieke aandacht van de dierversorger vereist, wordt hier vermeld. Van grotere operatieve ingrepen of behandelingen wordt per dier een operatieverslag gemaakt dat aan het welzijnsdagboek wordt toegevoegd. Voor 'routinematige' ingrepen

kan worden volstaan met een groepsverslag waarbij uiteraard aangegeven wordt bij welke individuen het verloop van de ingreep afwijkend was.

- **Voorzieningen voor aanvullend onderzoek** (hoofdstuk 5). Wanneer de onderzoeker verwacht dat aanvullend onderzoek nodig kan zijn, bijvoorbeeld ethologisch of welzijnsgericht pathomorfologisch, vermeldt hij in het werkprotocol welke afspraken hierover gemaakt zijn met de desbetreffende deskundigen. Iets dergelijks geldt bijvoorbeeld als van een nieuwe operatieprocedure de complicaties moeilijk zijn in te schatten.

Indien een onderzoeksplan bovenstaande details bevat kan het vanzelfsprekend als werkprotocol dienst doen.

Om een beeld te krijgen van de praktische mogelijkheden van de geschetste structuur wordt verwezen naar bijlage 4 en 5 van deze Code.

3. HET WELZIJNSDAGBOEK; Tijdens het experiment.

De waarnemingen ten aanzien van het welzijn van de proefdieren dienen met een passende frequentie worden vastgelegd. De verzamelde gegevens behorende bij een werkprotocol worden aangemerkt als het welzijnsdagboek. Het welzijnsdagboek is evenals het werkprotocol, in de onmiddellijke omgeving van de dieren aanwezig. Het biedt een matrix voor het vastleggen van handelingen en aansluitende waarnemingen en bevindingen voor de tijd dat de proef duurt.

In het werkprotocol wordt aangegeven wat men moet controleren en met welke frequentie. In het welzijnsdagboek moeten de gevraagde gegevens worden vastgelegd. Het registratiemedium is een set standaarddocumenten of een database waarin de diervverzorgers de algemene en/of specifieke bevindingen vastleggen.

Uiteraard zijn er specifieke aandachtspunten die per proef verschillend zijn en dus zullen de vorm van de matrix en de frequentie van verslaglegging niet altijd identiek zijn. Het is bijvoorbeeld goed denkbaar dat in de dagen volgend op een zware operatieve ingreep op een aantal vitale kenmerken moet worden gecontroleerd. Te denken valt bijvoorbeeld aan de kleur van slijmvliezen, de temperatuur, de wond etc. Enige tijd na de ingreep is het registreren van deze gegevens –bij een algemene goede indruk van de dieren- niet meer relevant. De onderzoeker geeft in het werkprotocol aan hoe vaak, welke specifieke parameters hoe lang gecontroleerd moeten worden.

Alle dieren worden dagelijks gecontroleerd en de bevindingen geregistreerd. Dit is een routinematige controle op calamiteiten, waarbij het niet noodzakelijk is dat de dieren in de hand worden genomen. Minimaal een keer per week worden alle dieren gericht individueel gecontroleerd en afwijkingen worden vastgelegd. Afhankelijk van de aard van het experiment en het te verwachten ongerief kan de onderzoeker aangeven dat aanvullende controle noodzakelijk is. De onderzoeker kan ook in het werkprotocol aangeven dat voor een bepaalde periode geen specifieke bijzonderheden zijn te verwachten. In het werkprotocol kan bijvoorbeeld aangegeven zijn dat de verschonings- en controlefrequentie van de muizen twee maal per week is. Uiteraard kan de diervverzorgers dan, wanneer de dieren er normaal en gezond uitzien, volstaan met een korte aantekening dat binnen die grenzen geen bijzonderheden zijn vastgesteld.

‘Clinical-score-sheet’ (zie bijlage 3)

De matrix van het welzijnsdagboek kan (mede) bestaan uit een zogenaamde ‘clinical-score-sheet’. Dit is een tabel waarin parameters van de algemene indruk en / of specifieke parameters van orgaan-systemen, tegen de tijd zijn afgezet. De onderzoeker geeft aan wat –in het licht van de proef- het pakket aan waarnemingen dient te zijn. Wanneer de bevindingen met een zekere frequentie moeten worden vastgelegd is het gebruik van een dergelijke sheet aan te bevelen. Een voorbeeld is opgenomen in bijlagen 3 en 5. Tevens is hier een aantal parameters aangegeven die inzicht geven in de algemene toestand van het dier. Ook specifieke parameters die een indicatie zijn van de toestand van een orgaansysteem, zijn hier per orgaansysteem weergegeven.

Deze ‘klinische verschijnselen’ kunnen –op geleide van de door de onderzoeker in het werkprotocol aangegeven kaders- in de clinical-score-sheet worden opgenomen. Een juiste selectie betekent in termen van het welzijn van dieren, een zo doelmatig mogelijke set van waarnemingen om al naar gelang van de proef, een zo goed mogelijke indruk te krijgen van mogelijk ongerief.

Uiteraard mag niet worden vergeten dat deze gerichte waarnemingen niet in de laatste plaats noodzakelijk zijn voor een goed (wetenschappelijk) inzicht in het verloop van de proef. In dit opzicht is het gezegde op zijn plaats “als je niet hebt gekeken heb je ook niets gezien”.

Per werkprotocol wordt een welzijnsdagboek bijgehouden. Een voordeel van deze werkwijze is dat direct een duidelijke koppeling voorhanden is met het betreffende onderzoeksplan. De inrichting van het welzijnsdagboek dient doelmatig te zijn voor de vastlegging van relevante gegevens. De genoemde matrix van het welzijnsdagboek is derhalve niet in alle gevallen gelijkvormig en het voorbeeld in bijlage 4 dient slechts ter gedachtebepaling. Naarmate het onderzoek vordert kunnen termen worden toegevoegd en frequenties worden aangepast. Wanneer deze algemene of een onderzoeksspecifieke voorbeeldmatrix in het werkprotocol aanwezig is kan per week een kopie worden toegevoegd aan het welzijnsdagboek dat op deze wijze 'gericht groeit'. Verder worden bepaalde onderzoekstechnische waarnemingen (bijvoorbeeld bepaalde meetgegevens of sectieverslagen), wanneer deze nader inzicht verschaffen in het ongerief, tot het welzijnsdagboek gerekend.

Maatregelen.

Door de verantwoordelijke onderzoeker is aangegeven hoe de verantwoordelijkheden en mandateringen zijn geregeld (zie werkprotocol). Tijdens het experiment of de verzorging zullen bepaalde handelingen en acties worden uitgevoerd op geleide van deze verantwoordelijkheden. Er wordt altijd geregistreerd wie een bepaalde beslissing / actie heeft genomen, eventueel in overleg met wie. In het welzijnsdagboek moet het inzichtelijk zijn welke maatregelen zijn genomen, door wie en op grond waarvan. Ook wordt aangegeven wat de bestemming van het dier is geweest (pathologisch onderzoek, materiaal voor de onderzoeker, etc.).

4. DE WELZIJNSEVALUATIE, EEN SAMENVATTEND OVERZICHT; Na afloop van de proef.

Na afloop van de proef wordt een samenvattend overzicht gemaakt van de gegevens uit het welzijnsdagboek resulterend in een welzijnsevaluatie. Specifieke waarnemingen worden weergegeven en identieke waarnemingen over langere tijd worden geclusterd. Zeker wanneer een proef langere tijd duurt, zullen op geleide van het werkprotocol een groot aantal gegevens voorhanden zijn. Zoals opgemerkt is, heeft de Code tot doel om een doelmatige (niet onevenredig zware) vastlegging te bewerkstelligen. De gegevens die tijdens het verloop van de proef zijn vastgelegd moeten daarom op een logische manier worden gecomprimeerd en beoordeeld. Herhaalde, eensluitende bevindingen kunnen worden samengebracht. Het spreekt voor zich dat de vorm waarin een dergelijk cumulatief overzicht, de welzijnsevaluatie, wordt gegoten, een beroep doet op het 'gezonde verstand'. De overzichtelijkheid gebiedt een product dat zo compact mogelijk is. Toch mag de welzijnsevaluatie van een proef niet zo compact zijn dat er belangrijke gegevens aan het zicht worden onttrokken. Dit is verwoord in de volgende randvoorwaarde: uit de welzijnsevaluatie moet per proef, gerelateerd aan de handelingen, op een eenvoudige wijze het verloop van de gezondheids- en welzijnstoestand van de dieren gedurende het verloop van de proef, zijn af te leiden.

Zoals opgemerkt moet een optimum worden gevonden tussen de vereiste inzichtelijkheid en een zekere mate van detaillering.

Het daadwerkelijke ongerief (art.15 WOD)

In dit samenvattend overzicht (de welzijnsevaluatie) vindt de verantwoordelijke onderzoeker de benodigde elementen om in overleg met andere deskundigen het daadwerkelijke ongerief te scoren en te vergelijken met het vooraf ingeschatte ongerief.

Opgemerkt moet worden dat de gebruikte scores voor het ongerief (van 1 tot en met 6) aanzienlijke onzekerheidsmarges met zich meebrengen. Niettemin dient een redelijke poging te worden gedaan om de categorieën dieren in de welzijnsevaluatie te voorzien van de meest passende score. Hierbij geldt dat niet iedere (geringe) afwijking bij een individueel dier of een kleine groep dieren, de score wijzigt. Wel worden afwijkingen genoteerd. Substantiële afwijkingen wegen wel mee. Tenslotte worden de verschillende (groepen) dieren voorzien van een score. Van geval tot geval wordt bepaald of een 'grootste gemene deler' gevonden kan worden of dat specifieke groepen een aparte codering verdienen. De onderzoeker heeft deze 'verdeling' als het goed is ook reeds aangegeven in het onderzoeksplan en het werkprotocol.

De welzijnsevaluatie wordt als –kort- document en met uiteindelijke ongeriefscore(s), vastgelegd door de onderzoeker. Een kopie gaat naar de proefdierdeskundige en wordt toegevoegd aan het onderzoeksplan. Indien de onderzoeker en degenen die belast waren met de verzorging en/of behandeling

van de dieren geen consensus bereiken over de mate van ongerief wordt dit beargumenteerd vastgelegd en expliciet ter kennis gebracht aan de proefdierdeskundige.

Deze informatie vormt voor de proefdierdeskundige een goede aanvulling op zijn toezichtstaken op het gebied van het dierenwelzijn.

Voor de DEC kan de welzijnsevaluatie van belang zijn om de inschatting van het ongerief bij te stellen wanneer deze wezenlijk afwijkt van hetgeen bij de toetsing werd ingeschat.

5. CONSULTATIE VAN DESKUNDIGEN

In relatie tot een dierproef worden deskundigen geconsulteerd die de onderzoeker voorzien van waardevolle informatie. Dit betreft zowel het traject voor de proef en tijdens de proef als ook na afloop van het experiment. Voor een groot deel staat deze consultatie in het teken van de wetenschappelijke vraagstelling. In het kader van deze Code mag niet onvermeld blijven dat ook bij het streven naar een vermindering van het ongerief voor de gebruikte dieren en voor een betere inschatting van het ondervonden ongerief, consultatie van deskundigen onmisbaar is. Het gaat te ver om hier een uitputtend overzicht te geven van de verschillende expertisegebieden die de onderzoeker kan raadplegen. Daarvoor zijn het wetenschappelijk onderzoek en de daaruit voortvloeiende vraagstellingen te veelomvattend. De uitgangspositie dat geen redelijke bron onbenut mag blijven als het gaat om het verminderen van ongerief en het verkrijgen van een goed onderbouwd inzicht in het ondervonden ongerief. Nogmaals wordt benadrukt dat op basis van artikel 10 WOD een redelijke inspanning geleverd moet worden om in het gehele proces van de proef invulling te geven aan de drie V's (Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven). Welzijnsbewaking heeft met name betrekking op de Verfijning.

Voorafgaand aan de proef

Voor een adequate invulling van de geboden en verboden in artikel 10 WOD is het noodzakelijk dat de onderzoeker zich in redelijkheid zo breed als nodig oriënteert op de welzijnsaspecten van de proef. Een juiste invulling van dit artikel zou in veel gevallen moeten leiden tot het raadplegen van deskundigen. De Dierexperimentencommissie toetst hier dan ook op. Dit betekent dat de onderzoeker zich vergewist van alternatieven. Hij wint advies in van een methodoloog en een statisticus of het niet mogelijk is met minder dieren een antwoord te geven op de vraag. Vervolgens gebruikt hij anesthesiologische, chirurgische en andere expertise om de proef zo verfijnd mogelijk (met zo min mogelijk ongerief) op te zetten. Hij schat de aard en mate van ongerief schat in door gebruik te maken van klinische expertise, de proefdierkundige, biotechnici etc..

De onderzoeker zal zich voor de DEC moeten kunnen verantwoorden dat hij zich heeft voorzien van informatie op een wijze die in redelijkheid van hem mag worden verwacht. In veel gevallen zal de proefdierdeskundige bij het verzamelen van gegevens een goed vertrekpunt blijken te zijn.

Tijdens de proef

Het zorgvuldig bewaken van de gezondheids- en welzijnstoestand van de dieren en een adequate reactie op onvoorziene omstandigheden, zijn cruciaal. Tijdens het experiment vindt bijvoorbeeld consultatie plaats van een microbioloog wanneer sprake is van intercurrente infecties. Een deskundige interpretatie van de gegevens is noodzakelijk voordat dieren uit proef worden genomen of behandeld. Bij onverwachte neveneffecten en intercurrente sterfte is de patholoog in staat om meer inzicht te geven in de mogelijke oorzaak. Het destabiliseren van groepen dieren doordat een soortgenoot individueel in proef wordt genomen, kan het oordeel nodig maken van een ethologisch deskundige. De onderzoeker is verplicht om waar mogelijk en in redelijkheid deskundigen te raadplegen om de mate van welzijnsvermindering te objectiveren en voor de andere dieren wellicht te kunnen voorkomen.

Na afloop van de proef

Het is een vast gegeven dat voor een goede interpretatie van de verzamelde gegevens, ook na de proef, meerdere deskundigen worden geconsulteerd. In het kader van de gezondheids- en welzijnsbewaking van de dieren en het daadwerkelijk ondervonden ongerief, wordt speciale aandacht geschonken aan het pathomorfologisch en microbiologisch onderzoek.

Factoren die niet direct door de onderzoeker kunnen worden voorspeld en die –meestal onverwacht– een directe invloed hebben op het welzijn van de dieren, kunnen bijvoorbeeld door de proefdierdeskundige, de patholoog of door een deskundige met pathologische expertise zoals de dierenarts, worden beoordeeld zodat een beter beeld ontstaat van het daadwerkelijk geleden ongerief. De patholoog kijkt in dit geval niet primair naar de wetenschappelijk gewenste resultaten maar beoordeelt vanuit zijn

expertise (mede) het ongerief dat de dieren hebben ondergaan.

Zeker voor deze –welzijnsgerichte- invalshoek, moet de patholoog in een vroeg stadium worden gekend in de rol die van hem wordt verwacht. De onderzoeker dient in het werkprotocol aan te geven wanneer en waarom hij de patholoog wil inschakelen bij een nadere beoordeling van het ongerief. Hij is ook voldoende geïnformeerd over de achtergronden van het experiment en krijgt een goede anamnese (dierverzorgers en onderzoeker) en beschikt over vers (eventueel goed gefixeerd) materiaal. Het is daarom doelmatig dat hij beschikt over het onderzoeksplan en het werkprotocol dat betrekking heeft op (het materiaal van) de dieren die hij moet onderzoeken.

Het is ondoenlijk om in het kader van deze Code een algemeen recept te geven. De onderzoeker kan vanuit een juiste attitude en vanuit zijn verantwoordelijkheid tegenover het dier een adequate invulling geven aan de mogelijkheden voor welzijnsgericht pathologisch onderzoek. De Code volstaat derhalve met een aantal gevallen waarin het gewenst is om een patholoog en/of microbioloog in te schakelen:

- Bij intercurrente (niet verwachte) verschijnselen –inbegrepen de dood van dieren- die niet door de onderzoeker verklaard kunnen worden. Het gaat om verschijnselen die qua aard, mate en/of de frequentie van belang zijn voor de overige dieren of om het verkrijgen van meer objectieve gegevens met betrekking tot het daadwerkelijk geleden ongerief. In het werkprotocol is de benodigde logistiek geregeld. Met nadruk wordt gesteld dat deze systematiek uiteraard ook gevolgd dient te worden bij intercurrente verschijnselen bij genetisch gemodificeerde dieren.
- Die gevallen waarin de onderzoeker niet voldoende in staat is om tevoren de mate van mogelijke welzijnsvermindering aan te geven. Te denken valt aan een handeling (bijvoorbeeld toegediende stoffen, nieuwe chirurgische technieken) waarvan de effecten op het welzijn van de dieren niet of nauwelijks door de onderzoeker zijn in te schatten.

Bij genetische modificatie verdient het aanbeveling dat van een gemodificeerde lijn die in experiment wordt genomen, tevoren een zo goed mogelijke objectivering heeft plaatsgevonden van het –fenotypisch- ongerief dat de veranderde genetisch constellatie met zich meebrengt. De patholoog dient zijn (welzijnsgerichte) bevindingen toe te voegen aan de welzijnsevaluatie waarmee het (eventuele) aangeboren ongerief wordt gedocumenteerd. Wanneer de onderzoeker aannemelijk kan maken dat geen ongeriefsvermindering verwacht mag worden, kan een dergelijk aanvullend onderzoek achterwege blijven.

Met betrekking tot de consultatie van deskundigen gaat de Code in alle gevallen van twijfel, uit van het ‘ja-tenzij’-principe. De onderzoeker moet kunnen aangeven waarom in bepaalde gevallen de bijdrage van een deskundige aan een beter zicht op het mogelijke ongerief, door hem als niet noodzakelijk wordt beschouwd. Hij geeft dit in het onderzoeksplan aan bij “de te verwachten mate van ongerief”. De DEC dient zich bij het tot stand komen van haar advies, te vergewissen van het feit of -in redelijkheid- alle beschikbare bronnen zijn benut dan wel benut zullen worden.

6. AANDACHTSPUNTEN VOOR GENETISCHE MODIFICATIE VAN DIEREN

Bij het verrichten van biotechnologische handelingen is de Code Welzijnsbewaking onverminderd van kracht.

- **Voorafgaande aan het experiment zijn aanwezig en beschikbaar:**
het **onderzoeksplan** voorzien van een gespecificeerde verwijzing naar het advies van de DEC, het **nummer van de vergunning voor het verrichten van biotechnologische handelingen en de daarin gestelde voorschriften en beperkingen**, in ieder geval in het bureau van de proef-dierdeskundige;
een **werkprotocol**, voorzien van het **nummer van de vergunning voor het verrichten van biotechnologische handelingen en de daarin gestelde voorschriften en beperkingen**, in de onmiddellijke omgeving van de dieren.
- **Tijdens het experiment zijn in de onmiddellijke omgeving van de dieren aanwezig en beschikbaar:**
het **werkprotocol**, voorzien van het **nummer van de vergunning voor het verrichten van biotechnologische handelingen en de daarin gestelde voorschriften en beperkingen**, voor de-gene die de handelingen uitvoert;
een **welzijnsdagboek**.

- **Per experiment is na afloop binnen de instelling bovendien aanwezig: een welzijnsevaluatie.**
- Bepalend voor de **intensiteit** en **de mate van detail** van de waarnemingen die worden verricht in het kader van de welzijnsbewaking zijn het te verwachten **ongerief** en het **ongerief** zoals zich dat tijdens de **proef, fok of houderij** ontwikkelt.

Bij het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren zijn de mogelijke effecten op het fenotype en het welzijn tevoren niet altijd goed te voorspellen. Het is dan ook van belang om mogelijke afwijkingen te detecteren en te analyseren.

Bij genetische modificatie van dieren moet in het vastleggen van het ongerief onderscheid worden gemaakt tussen aantasting van het welzijn **als gevolg van de biotechnologische handeling** en het ongerief dat het gevolg is van **vervolghandelingen**, bijvoorbeeld het onderwerpen van het dier aan verdere proefnemingen.

Er is wettelijk bepaald dat het fokken van proefdieren met **kans op ongerief** altijd als een dierproef wordt aangemerkt.

De welzijnsbewaking dient zo te worden ingericht dat deze zowel inzicht verschaft in het ongerief dat het gevolg is van de biotechnologische handeling als het ongerief als gevolg van vervolghandelingen. Het totaal ongerief wordt weergegeven in de jaarlijkse Registratie Dierproeven (VWS) en onverwachte effecten van biotechnologische handelingen dienen onverwijld te worden gerapporteerd aan LNV.

Hierna volgen enkele aandachtspunten die bij het inrichten van de systematiek voor de welzijnsbewaking voor te maken transgenen en “knock-outs” behulpzaam kunnen zijn:

1. Een nauwkeurige administratie van reproductietechnieken en voortplantingsgegevens is van belang. Hieruit kunnen rendementen worden berekend die aanwijzingen kunnen bieden voor embryonale sterfte of sterfte rond de geboorte. dode of minder levensvatbare pups worden vaak direct na de geboorte door volwassen dieren opgeruimd en kunnen bij observatie gemist worden.
2. Op voorhand is niet duidelijk welke afwijkingen zullen optreden en dus geregistreerd moeten worden. De termen in de clinical score sheet kunnen worden toegevoegd naarmate nieuwe klinische verschijnselen worden waargenomen.
3. Op bepaalde momenten na de geboorte kunnen gericht waarnemingen worden gedaan met betrekking tot de ontwikkeling. Goed waarneembare kenmerken zoals haargroei en het openen van oortjes en oogjes kunnen op gezette tijden worden gescoord.
4. Het wegen van dieren kan beperkt worden tot het moment van spenen en eventueel met vaste regelmaat daarna. Verder worden de dieren op het oog vergeleken met nestgenoten en leeftijds-genoten met, qua lijn, dezelfde genetische achtergrond.
5. De onderzoeksgegevens, voorzover van belang voor de inschatting van het ongerief, dienen aan het welzijnsdagboek te worden toegevoegd (bijvoorbeeld bloedwaarden of pathologie).
6. Bij het optreden van klinisch opvallende afwijkingen dient nader te worden bepaald wat dit betekent voor het welzijn van de dieren. Ook als het afwijkende fenotype niet direct welzijnsaantasting inhoudt dient dit toch te worden vastgelegd.
7. Bij de welzijnsevaluatie dient het onderscheid gemaakt te worden tussen het ongerief dat het gevolg is van de biotechnologische handelingen en dat als gevolg van de vervolghandelingen. Tevens dient aan de orde te komen of de afwijkingen vergelijkbaar zijn met de aandoening waar het genetisch gemodificeerde dier model voor staat, of dat eerder sprake is van onverwachte neven-effecten.
8. In een vroeg stadium dient te worden overwogen of het welzijn of het fenotype in belangrijke mate zijn aangetast. Wanneer dit het geval is dient terstond te worden overwogen of de verkregen lijn van voldoende wetenschappelijk belang is om te worden aangehouden. Ook dient te worden nagegaan of een melding aan LNV dient te worden gedaan, volgens de bepalingen in de vergunning.

7. ARCHIVERING

Het werkprotocol, het welzijnsdagboek, de welzijnsevaluatie en het verslag van de geraadpleegde deskundigen worden na afloop van de proef bij het onderzoeksplan en de registratiegegevens gearciveerd. Deze gegevens dienen in elk geval voor de proefdierdeskundige toegankelijk te zijn. In artikel 10 van het Dierproevenbesluit staat dat de gegevens betreffende het aantal, de soort en de

datum van verwerving van de dieren, de herkomst van de dieren; het gebruik dat van de dieren is gemaakt; de reden en de datum van de afvoer van de dieren dienen te worden bewaard tot vijf jaren na afloop van het kalenderjaar waarop de gegevens betrekking hebben. Om praktische redenen wordt hierbij aangegeven dat de welzijnsevaluatie aan dezelfde termijn gebonden wordt maar dat de ruwe gegevens uit het welzijnsdagboek en de consultatie van deskundigen minimaal twee jaar dienen te worden bewaard.

8. LITERATUUR

Canadian Council on Animal Care. Guidelines on choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing. 1 –29, 1998.

Olfert, E.D. Considerations for defining an acceptable endpoint in toxicological experiments. *Lab Animal* 38 –43, 1996.

Morton, D. B. Adverse effects in animals and their relevance to refining scientific procedures. *ATLA* 18: 29 –39, 1990.

Morton, D. B. and P. H. M. Griffiths. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 116: 431-436, 1985.

Report of FELASA Working Group on Pain and Distress. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. *Laboratory Animals* 28: 97 –112, 1994.

Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research. Proceedings of the International Conference, 22-25 November 1998, C.F.M. Hendriksen and D.B. Morton (eds.) The Royal Society of Medicine Press limited, 1999.

Code of Practice “kankeronderzoek”, W&V, 1999.

Op Internet: http://www.mgc.har.mrc.ac.uk/mutabase/shirpa_summary.html.

DE VERANTWOORDELIJKHEDEN IN BEELD, DE PROCESSEN KORT BESCHREVEN

Bij de uitvoering van een onderzoek zijn vier fasen globaal te onderscheiden: de voorbereiding, de beoordeling door de dierexperimentencommissie, de uitvoering en de verslaglegging. In het schema is aangegeven hoe deze fasen in elkaar overgaan.

Bij de *voorbereiding* wordt door de onderzoeker de vraagstelling van het onderzoek geoperationaliseerd tot een experimentele proefopzet. De onderzoeker raadpleegt daarbij andere deskundigen. Voor de experimenteel technische aspecten die relevant zijn voor het welzijn van de dieren consulteert de onderzoeker degenen die betrokken zullen zijn bij de uitvoering (biotechnici, dierenarts) en andere deskundigen op het gebied dierproeven en van alternatieven, zoals o.a. de proefdierdeskundige.

Ten behoeve van de *beoordeling door de dierexperimentencommissie* werkt de onderzoeker een onderzoeksplan uit zoals bedoeld in de Wet op de dierproeven. Dit **onderzoeksplan** beschrijft enerzijds het belang van het onderzoek en anderzijds de aantasting van de belangen van de betrokken dieren. Daarbij wordt met name ook aandacht besteed aan alternatieven en verder dient een aantal uitvoeringsaspecten volgens wettelijke eisen te worden vermeld. Het onderzoeksplan is meestal niet voldoende gedetailleerd om de uitvoering aan te sturen.

De dierexperimentencommissie brengt advies uit en kan daarbij bindende voorwaarden stellen.

Ten behoeve van de *uitvoering* van het onderzoek wordt door de onderzoeker een werkprotocol uitgewerkt waarin de uitvoering in detail geregeld wordt: het tijdpad, de te gebruiken methoden, de identificatie van dieren, monsters enzovoort en ook de vastlegging van de vereiste waarnemingen. Hierbij dienen voorzieningen te worden getroffen ten behoeve van de bewaking van het welzijn van de dieren en het vastleggen van waarnemingen. De waarnemingen relevant voor het welzijn worden aangemerkt als het welzijnsdagboek. Tijdens de uitvoering van het onderzoek geeft de onderzoeker daar leiding aan en blijft als zodanig verantwoordelijk voor het welzijn van de dieren.

Bij de *verslaglegging* worden door de onderzoeker de onderzoeksresultaten uitgewerkt, geïnterpreteerd en neergelegd in een verslag of andere publicatie. Daarnaast dient te worden gezorgd dat de gegevens betreffende de proefdieren en de dierproeven worden opgenomen in de jaarlijkse rapportage aan de Overheid (registratie Dierproeven en Proefdieren). Daarbij worden gegevens verlangd over het ongerief. Deze dienen te worden opgesteld door de onderzoeker in samenwerking met degenen die belast waren met de verzorging en behandeling van de dieren. De gegevens betreffende het welzijn (welzijnsdagboek) worden daarbij samengevat en beoordeeld: de welzijnsevaluatie.

Hierna zullen de kerntaken verder in meer detail worden uitgewerkt.

DE VERANTWOORDELIJKHEDEN IN BEELD

1. Personen en instituties

Onderzoeker:	Functionaris zoals bedoeld in art. 9 WOD. Bepaalt de uitvoering van het onderzoek en is verantwoordelijk voor voorbereiding, uitvoering, verslaglegging.
Diervverzorgers/biotechnici:	Functionarissen zoals bedoeld in art. 12 van de WOD. Zij verzorgen en behandelen dieren. In ruimere zin vallen hier ook laboratoriummedewerkers (HBO) onder, en klinische dierenartsen. De onderzoeker die zelf zijn dieren verzorgt en/of behandelt valt hier evenzeer onder.
Biotechniek:	Aanduiding van de staf van een (gecentraliseerde) proefdierfaciliteit, overigens niet wettelijk omschreven.
Proefdierdeskundige:	Adviseur/toezichthouder zoals bedoeld in Art. 14 van de WOD, permanent adviseur van de DEC, meestal ook (door de vergunninghouder) belast met registratie van personen en de coördinatie van de registratie proefdieren en dierproeven.
DEC:	Dierexperimentencommissie, erkend volgens WOD. Deze maakt aan de hand van het door de onderzoeker ingediende onderzoeksplan een ethische belangenafweging en beoordeelt o.a. ook of alternatieven (vermindering, verfijning, vervanging) niet aanwezig waren. Adviseert aan de vergunninghouder maar communiceert met name direct met de onderzoeker. Voorwaarden gesteld in een positief advies zijn bindend.
Vergunninghouder:	De persoon binnen de organisatie verantwoordelijk voor de naleving van de vergunningvoorwaarden (vaak lid van directie, bestuur).

2. Inhoudelijke informatie

Vraagstelling, vooronderzoek:	De concrete onderzoeksvraag en de achtergrond daarvan (vooronderzoek: bijvoorbeeld resultaat van eerdere proefnemingen, literatuuronderzoek). De concrete onderzoeksvraag dient specifiek genoeg te zijn omschreven om daar een onderzoeksplan op te baseren.
-------------------------------	---

Overleg (voorbereidingsfase):

De onderzoeker gaat te rade bij interne en eventueel externe deskundigen bij het opstellen van een onderzoeksplan. Daarbij wordt aandacht besteed aan de uitvoerbaarheid, optimalisering van de aanpak en alternatieve methoden (vermindering, verfijning, vervanging). De verwachte effecten van proefbehandelingen en het welzijn van de dieren komen expliciet aan de orde. De informatie wordt gebruikt bij het opstellen van het onderzoeksplan dat aan de DEC zal worden voorgelegd.

Wetenschappelijke vraag, belang:

De plaats van het onderzoek in groter verband: wat is het wetenschappelijk/ maatschappelijk belang van het beantwoorden van de concrete onderzoeksvraag, wat is de wetenschappelijke kwaliteit (extern oordeel, kredietwaardigheid van de onderzoeksgroep, technisch kunnen)? Deze informatie is vooral essentieel voor de afweging door de DEC, in mindere mate voor het werkprotocol.

DEC advies:

Document waarin de DEC het resultaat van de toetsing rapporteert. Dit moet in de meeste gevallen worden gelezen naast het voorgelegde onderzoeksplan.

Werkprotocol:

Een document dat de uitvoering van het onderzoek in het nodige detail voorschrijft (het tijdschema, de dieren en hun verzorging, de betrokken medewerkers, de verantwoordelijkheden, toedieningen en waarnemingen, enzovoort). Formulieren of software voor het vastleggen van waarnemingen zijn op te vatten als bijlagen bij het werkprotocol, evenals verwijzingen naar standaardprocedures. Met het oog op het beheersen en adequaat vastleggen van het ongerief dient in het werkprotocol aandacht te worden besteed aan te verwachten effecten en hoe wordt ingegrepen om onnodig ongerief te voorkomen. Het werkprotocol kan worden bijgesteld naarmate de uitvoering vordert, uiteraard binnen het kader van het onderzoeksplan dat door de DEC positief beoordeeld werd.

Welzijnsdagboek:

De waarnemingen ten aanzien van het welzijn van de proefdieren dienen met een passende frequentie worden vastgelegd. De verzamelde gegevens behorende bij een werkprotocol worden aangemerkt als het welzijnsdagboek. Er moeten afspraken worden gemaakt (en vastgelegd) hoe dit, binnen de eigen organisatie of zelfs binnen een bepaalde proef zo goed mogelijk kan worden uitgevoerd. Er dient bepaald te worden welke waarnemingen moeten worden gedaan, en met welke frequentie. De resultaten van deze waarnemingen moeten in de nabijheid van de dieren geraadpleegd kunnen worden. Ook dient te worden gezorgd dat uitvoerders, toezichthouders en overheidsinspectie in de nabijheid van de dieren kennis kunnen nemen van de waarnemingen zolang het onderzoek loopt. Iedere betrokken uitvoerder dient bovendien duidelijk geïnformeerd te zijn hoe te handelen bij bepaalde verwachte of onverwachte problemen. Onnodig uitstel van beslissingen dient te worden voorkomen.

Met humaan eindpunt (ook wel: verantwoord eindpunt) wordt bedoeld: het uit de proef

nemen of doden van het dier om meer (onnodig) ongerief te voorkomen.

Registratie dierproeven:

Met ingang van 1998 dienen dierproeven, per dier, te worden gerapporteerd aan de overheid nadat de proef is afgelopen (na afloop van het verslagjaar). Het ongerief dient herleidbaar te zijn op concrete waarnemingen in de praktijk (klinische conditie, conclusies over effecten van de proefbehandeling, pathologisch onderzoek, et cetera). Bovendien dient deze informatie inzichtelijk verwerkt en beoordeeld te worden (welzijnsevaluatie).

Welzijnsevaluatie:

Het initiatief om de ruwe gegevens samen te vatten en te beoordelen ligt bij de onderzoeker. Bij een goede uitvoering van de welzijnsevaluatie zijn de onderzoeker, de andere uitvoerenden en de proefdierdeskundige betrokken. De vastlegging kan op verschillende manieren plaatsvinden, bijvoorbeeld als een gespreksverslag of een rapportje. Na afloop van het onderzoek dient de onderliggende informatie (waarnemingen en meetgegevens) tenminste nog 2 jaar beschikbaar te blijven.

Rapportage:

Dit is de inhoudelijke verslaglegging over de uitvoering, het verloop en de resultaten van een proef, in de vorm van een rapport of een publicatie (taak onderzoeker).

Archivering:

In het Dierproevenbesluit (art. 10) zijn bepalingen opgenomen ten aanzien van de bewaartermijn van gegevens met betrekking tot proefdieren. De gegevens met betrekking tot het ongerief dienen op vergelijkbare wijze beschikbaar te blijven, met dien verstande dat dit in samengevatte vorm mag worden gedaan (de welzijnsevaluatie).

WETTELIJK KADER

Wettelijke basis voor deze code is:

Artikel 10.

1. Het is verboden een dierproef te verrichten voor een doel:
 - a. 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 berekend dan bij de in het geding zijnde proef het geval is;

Artikel 12.

1. Hij die dierproeven verricht, is - onverminderd zijn gehoudenheid de desbetreffende voorschriften, verbonden aan een voor hem geldende vergunning of ontheffing, na te leven - verplicht ervoor zorg te dragen dat de dieren behoorlijk worden verzorgd en behandeld met inachtneming van bij of krachtens algemene maatregel van bestuur te dien aanzien te stellen regelen.

Artikel 13.

1. Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat daarbij het proefdier ongerief wordt bespaard in de mate waarin dat mogelijk is zonder de proef te vrijdelen.
4. Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat, wanneer daarbij aan het proefdier een handeling is verricht tengevolge waarvan het anders dan gedurende een korte tijd ongerief zou ondergaan indien het in het leven zou worden gelaten, het dier terstond wordt gedood. Indien zulks de proef zou vrijdelen dient het dier te worden gedood zodra de proef dit toelaat.

Artikel 15.

Hij die dierproeven verricht is verplicht omtrent de verwerving van proefdieren en omtrent de verrichte proeven aantekening te houden en aan Onze Minister gegevens te verstrekken, een en ander overeenkomstig bij algemene maatregel van bestuur te dien aanzien te stellen regelen.

Voorts bepaalt artikel 10 , lid 5, h van het dierproevenbesluit het volgende:

De vergunninghouder is tevens verplicht per proef aantekening te houden van

h. het in de proef aanwezige risico van ongerief voor de dieren.

In de regeling huisvesting en verzorging van proefdieren luidt artikel 17:

1. De dieren worden dagelijks minimaal eenmaal gecontroleerd. De uitgevoerde controles en bevindingen worden geregistreerd.
2. Indien bij de controles een gebrek of lijden wordt ontdekt, wordt dat zo snel mogelijk verholpen

Conclusie is dat een goed inzicht dient te worden verkregen in het ongerief der dieren. Dit is alleen goed mogelijk als het verloop en het ondervonden ongerief tijdens de proef inzichtelijk wordt gemaakt.

Artikel 1, lid 4

Voor toepassing van het bij of krachtens de artikelen 11-14 van deze wet bepaalde wordt, met betrekking tot de inrichtingen van degene die handelingen als bedoeld in het eerste lid verricht, het aanwezig hebben van dieren met het verrichten van dieren gelijk gesteld, behoudens voor zover aannemelijk wordt gemaakt dat de dieren om andere reden aanwezig zijn.

KLINISCHE VERSCHIJSSELEN

Klinische verschijnselen kunnen worden waargenomen aan het levende dier, zonder daarbij speciale technieken nodig te hebben.

Indeling kan op verschillende manieren plaatsvinden, bijvoorbeeld naar de aard van de symptomen, naar het onderdeel van het dier waar de symptomen waar te nemen zijn, of naar het betrokken orgaansysteem. Bij het waarnemen en vastleggen van klinische verschijnselen wordt nadrukkelijk niet gestreefd naar het stellen van een diagnose.

Om deze begrippen te verhelderen het volgende voorbeeld:

Een albino rat is wat traag en slap (algemeen symptoom) en de ogen zijn bleek (waarneming aan een anatomisch onderdeel). Het dier heeft echter geen oogaandoening maar bloedarmoede, hetgeen in het oog te zien is. Bloedarmoede is een symptoom van het bloedvormend systeem (orgaansysteem). Bij nader onderzoek blijkt het bloed afwijkende cellen te bevatten die wijzen op leukose (dit is geen klinisch symptoom maar een aanvullende waarneming). Bij sectie blijkt het dier gegeneraliseerde leukose te hebben (dit is een *diagnose* van de oorzaak van de bleke ogen en de traagheid).

Bij het opstellen van lijsten van waarnemingen die gedaan moeten worden (van enkele tot zeer vele) lopen meestal de algemene verschijnselen, de verschijnselen ingedeeld naar anatomisch onderdeel, en de verschijnselen ingedeeld naar betrokken orgaansysteem, wat door elkaar. Hiertegen is geen essentieel bezwaar, wanneer de lijst maar voorziet in de meest belangrijke of in het oog springende symptomen.

Klinische waarnemingen per dier of per groep van dieren.

De vastlegging hiervan heeft twee dimensies:

Waarnemingen	Tijdstippen waarnemingen									

De nu volgende voorbeeldlijst is niet limitatief en evenmin volledig. Deze reikt een aantal voorbeelden aan die gebruikt zouden kunnen worden. De uiteindelijk te hanteren lijst hangt af van de diersoort en de proef en kan enkele tot vele onderdelen hebben. Ook behoeft het niet alleen te gaan om waarnemingen die het welzijn of de gezondheid aantasten. De geboorte van een x aantal jongen valt ook op te vatten als een klinische waarneming.

Bij elk onderdeel is een Nederlandse uitdrukking, een stukje tekst en uitleg en de Engelse equivalent opgenomen.

ALGEMEEN:

- Dood gevonden. Het dier wordt dood aangetroffen. Eventuele bijzonderheden vermelden. (Found dead).
- Slechte opname voer/water. Dit kan worden gemeten (voer/water verbruik) of geschat (voerresten). (Decreased appetite/ water intake).
- Afwijkende faeces/ urine. De hoeveelheid en kwaliteit van de uitscheidingsproducten in de kooi en eventueel op het dier. (Abnormal excreta).
- Stagnatie van groei/ gewichtsafname. Dit kan het best worden gemeten, een schatting is erg ongevoelig. Er wordt vergeleken met het normale gewicht voor een dier van die soort, stam (lijn) en leeftijd, of (op individueel niveau) met het vorige gewicht van dat dier en/of het hoogst bekende gewicht van dat dier. (Decreased growth/ body weight).
- Te koud/ te warm. Dit is bij het lichamenlijk onderzoek vast te stellen aan de lichaamsuiteinden, en uiteraard ook door de temperatuur op te nemen. (Hypo/hyperthermia).

- Sloom/traag. Dit wordt bepaald bij het observeren en daarna bij hanteren. Bij nachtdieren kan waarneming bij rood licht veel gevoeliger zijn dan bij gewone ruimteverlichting. (Decreased activity).
- Onverzorgd. Het dier poetst zijn vacht niet, houdt de neus niet schoon, enzovoort. (Unkempt).
- Afwijkende lichaamshouding. Het dier loopt, staat of ligt niet normaal (omschrijven), bijvoorbeeld opgetrokken rug. (Abnormal posture).
- Sterk vermagerd. Onderhuids vet en spierweefsel sterk verminderd. (Emaciation).
- Uitgedroogd. Ogen liggen diep, huid valt niet soepel terug als een plooi wordt opgenomen en losgelaten. (Dehydrated).
- Vochtophoping. Onderhuids (oedeem), buikholte (ascites), enz. (Fluid accumulation).
- "Bol zitten". Opstaande haren, vaak in combinatie met opgetrokken rug (ernstig symptoom). (Piloerection).
- Kleur. Kleur van huid, slijmvliezen, ogen als indicatie van de kwaliteit van de doorbloeding (afwijkingen: bleek, blauwachtig, geelachtig). (Colour: pale, blueish, yellow).

KOP:

- Uitdrukking. Afwijkingen in attentie en stemming zijn vaak goed aan de kop af te lezen. (Expression).
- Speekselen. Overmatige speekselvloed. (Salivation).
- Mondademen. Ademhaling via de mond. (Mouth breathing).
- Voeropname. Het dier heeft problemen met opnemen, kauwen of slikken van voer of water. (Eating).
- Gebit. Afwijking van het aantal, de vorm, de stand, of de structuur van tanden en kiezen. (Dentition).
- Neusuitvloeiing. Overmaat vocht uit de neus (de aard beschrijven: slijm, pus, bloed). (Nasal discharge).
- Ogen. Positie (bijvoorbeeld diepliggend), uitvloeiing (aard), afwijkingen aan het oog zelf (kleur, vorm), afwijkende oogbewegingen. (Eyes).
- Oren. Afwijking aan oorschelp en gehoorgang. (Ears).
- Vormafwijkingen. Afwijkingen in de symmetrie van de kop of de vorm van de kop. (Deformities).
- Standafwijkingen. Afwijkende positie ten opzichte van het lichaam, kop wordt laag of scheef gehouden (Abnormal head position).

ADEMHALING:

- Frequentie. De frequentie kan worden geschat (snel of langzaam) of bepaald (aantal per minuut).
- Type ademhaling. De kwaliteit van de ademhaling: oppervlakkig, of juist diep, buikpers bij uitademing, etc (Breathing type).
- Bijgeluiden. Hoesten, snuiven, snurken (Abnormal breathing sounds).

VOORTBEWEGING EN GEDRAG:

- Hypo/hyperactiviteit. Dier is te weinig of te veel actief, spontaan en in reactie op stimuli (Hypo/hyperactivity).
- Pootproblemen, kreupel. Het dier kan een of meer ledematen niet gebruiken, of vermijdt het gebruik vanwege pijn (Impaired use of limbs).
- Slapheid. Verminderde lichaamskracht (te beoordelen bij hanteren en bij het opwekken van reflexen (Strength decrease).
- Ataxie. Verminderde coördinatie van de ledematen bij voortbewegen (Ataxia).
- Ontwijkgedrag. Dier ontwijkt de waarnemer (uiteeraard in vergelijking tot eerdere waarnemingen) (Avoidance).
- Pijn bij hanteren. Het dier piept of bijt bij het oppakken, of spant het gehele lichaam (Painful reaction to handling).

- Stereotiep gedrag. Het dier stimuleert zichzelf door het uitvoeren van een repeterende handeling, wanneer het zich verveelt of wanneer er een stressvolle gebeurtenis optreedt (Stereotypic behaviour).
- Toevallen. Afwijkende en niet-bewuste gegeneraliseerde acties van het spierstelsel. De nadere classificatie van dergelijke afwijkingen vergt gerichte training (Seizures).
- Nystagmus. Abnormale oogbewegingen (traag heen, abrupt terug) die optreden bij afwijkingen aan de hersenen (narcose, pathologie) (Nystagmus).

HUID EN HUIDDERIVATEN:

- Haar. Afwijkingen in dichtheid, structuur, kleur (Coat).
- Huidontsteking. Abscesjes, roodheid, etc(Skin inflammation).
- Huidbeschadiging. Wonden, korsten, littekens(Skin lesions).
- Degeneratie. Necrose, drukkingen, schilfering(Degeneration).
- Nieuwvorming. Oppervlakkige tumoren, o.a. melkkliertumoren (Neoplasms).
- Nagels, hoeven. Kwaliteit, gaafheid (Nails, hoofs).

OVERIGE:

Hieronder vallen gerichte waarnemingen die specifiek zijn voor de diersoort (bijvoorbeeld herkauwgedrag bij herkauwers), bij de leefsituatie (bijvoorbeeld de geboorte van jongen bij dieren in fok) of bij bepaalde proeftechnische handelingen (bijvoorbeeld de nacontrole na een operatieve ingreep of een doseeractie).

Ook kunnen gerichte waarnemingen worden gedaan die eenvoudige instrumenten vereisen (temperatuur opnemen, etc.).

CLINICAL SCORE SHEET (WAARNEMINGENLIJST):

Dit is in zijn eenvoudigste vorm een schema waarin klinische waarnemingen aan de hand van benoemde verschijnselen in de tijd worden vastgelegd.

Voor een dier ziet dat er schematisch als volgt uit:

	tijd 1	tijd 2	tijd 3	tijd 4	tijd 5	tijd 6	tijd 7	tijd 8	tijd 9	tijd 10	tijd 11
verschijnsel 1											
verschijnsel 2											
verschijnsel 3											

overige (in te vullen)											

De tijdstippen kunnen slaan op korte intervallen (uren postoperatief) of langere intervallen (bijvoorbeeld wekelijks), of een combinatie daarvan.

Andere vormen van vastleggen, bijvoorbeeld een wekelijkse waarneming voor alle dieren uit een bepaald bestand, zijn in principe vergelijkbaar. Het is wel wenselijk dat de recente historie van elk dier ter plaatse gemakkelijk te vinden is. Bij het bewaren van gegevens (bijvoorbeeld in een computer) is dat een aandachtspunt.

EEN VOORBEELD VAN EEN WERKPROTOCOL, EEN WELZIJNSDAGBOEK EN EEN WELZIJNSEVALUATIE.

Ter illustratie van hetgeen in de Code is omschreven is in deze bijlage een voorbeeld uitgewerkt waarin de drie onderdelen achtereenvolgens aan bod komen.

VOORBEELD VAN EEN WERKPROTOCOL

1. Titel van het onderzoek

Het opwekken van antilichamen tegen oppervlakteantigenen van E. coli

2. Eenvoudige korte beschrijving van de wetenschappelijke achtergrond

Voor het karakteriseren van E. coli bacteriën die ziekte kunnen veroorzaken bij dieren zijn specifieke antisera nodig. Deze worden met preparaten van E. coli celwanden opgewekt in konijnen.

3. Het DEC-nummer

DEC Colilab BV, nummer 99-13, positief advies

4. De bij de uitvoering betrokken en verantwoordelijke personen (Art.9 en 12)

Onderzoekers (Art. 9): Drs. P. Techneut, vervanger Drs. Q. de Baas

Biotechnici (Art. 12): Piet Prik, Ferdinand Freund

Diervverzorgers (Art. 12): Kees Konijn, Viola Voedster

Laboranten serologie: Barend Bloed, Sylvia Spinster

5. Informatie over de dieren

Konijn, 15 New Zealand White, ca 4 kg, m/v, SPF afkomstig van Rabbit Services International v.o.f., Lutjebroek

6. Huisvestingsomstandigheden

Zie SOP "Huisvesting en verzorging konijnen".

7. Voeding

Konijnenkorrels standaard/ adlib. Bijzonderheden: Op de dag voorafgaand aan een biotechnische actie wordt slechts 40 gram brokjes verstrekt.

8. Proefopzet, operatieve ingrepen / handelingen

Proefopzet

Alle groepen ondergaan vergelijkbare behandelingen: herhaalde immunisaties en bloedafnames volgens schema, vijf antigenen, drie dieren per antigeen.

Ingrepen / handelingen

Datum, actie en uitvoerders volgens werkschema.

Uitvoering van handelingen

Diervverzorgers zorgen voor de dieren (voer en water, en verschoning). Dagelijks op bijzonderheden letten en noteren, op formulier 1 voor de proef als geheel, op formulier 2 voor elk dier. De dieren worden gewoon verzorgd. Beperkte voergift op de dag voorafgaand aan de dag van bloeding/immunisatie i.v.m. de sedatie.

De biotechnicus verricht de immunisatie en bloedafname, als volgt:

Antigeen (gelabeld als 1, 2, 3, 4 of 5, genoteerd op de spuit met de emulsie en per dier, een spuit van 1 ml per dier) aan te leveren door de onderzoeker. Gebruik 21-G naald, spuit s.c. op de rug, niet meer dan 0,25 ml per plekje. Scheren is niet nodig.

Bloedmonsters worden afgenomen met vacutainersysteem (5 of 10 ml buisje), uit de oorarterie, met 21-G naaldje (het oor eerst ontsmetten met alcohol 70%).

Totale verbloeding gebeurt via hartpunctie, met een 18-G naald die via een slangetje verbonden is met een flesje dat op onderdruk getrokken wordt.

Anesthesie: sedatie (Hypnorm i.m.) voor bloedafname en immunisatie, totaal anaesthesie (Nembotal i.v.) voor verbloeding.

9. Welzijnsdagboek

Volgens schema's in bijlage (zie formulieren 1 en 2).

Verwacht ongerief:

Matig, als gevolg van locale ontstekingsreactie en de herhaalde biotechnieken.

Bij problemen:

- Hoe te handelen bij het optreden van problemen:
Wanneer er problemen zijn moet de onderzoeker worden gewaarschuwd, of anders de biotechnicus. Bij ernstig ongerief moet nog dezelfde dag worden ingegrepen.
- Wat is de welzijnsrelevantie van de verschijnselen:
Ontsteking injectieplaats: matig
- Frequentie van waarnemingen en vastlegging:
Dagelijks afwijkingen voor de groep als geheel, ook klimaat e.d. noteren (Formulier 1). Afwijkingen per dier noteren op Formulier 2.
- Op welke indicatie (geef criteria!) worden dieren uit de proef genomen, dan wel voortijdig gedood?
Bij meer dan matig ongerief, bijvoorbeeld een gebroken rug, tandproblemen
LET OP: het is van belang dat het serum wordt gewonnen als het dier voortijdig moet worden afgemaakt. Neem daarom tijdig contact op met het laboratorium! In het weekend kunnen de volgende personen worden gebeld:
Barend Bloed (tel.: 06-53124689) of Sylvia Spinster (tel.: 22465711 of 22465712 (bij haar moeder)).

10. Welzijnsevaluatie

Na afloop wordt de proef doorgesproken met de betrokkenen (Techneut neemt hiertoe het initiatief). Er wordt dan bekeken of alles goed verlopen is en of de emulsie gebruikt voor de immunisatie niet teveel ontsteking heeft gegeven.

VOORBEELD WEZIJNSDAGBOEK

FORMULIEREN 99-13, ingevuld voor een bepaalde periode.

FORMULIER 1

Dagelijkse ALGEMENE controle dierkamer en dieren

Dit betreft proef nr. 99-13 in ruimte nr. Konijnenkamer 1.3

Datum	Tijdstip	Opmerkingen, acties	Paraaf
25-12-1999	1200	Gb	VV
26-12-1999	930	Temperatuur 24 °C, TD gewaarschuwd, verholpen	VV
27-12-1999	1000	Gb	KK
28-12-1999	1100	Gb	KK
29-12-1999	900	Gb	VV
30-12-1999	1400	Gb	PP
31-12-1999	930	Gb, beperkt gevoerd	FF
1-1-2000	800	Gb, bloedafname, immunisatie	PP, FF
2-1-2000	1130	Gb	PP
3-1-2000	1600	Gb	VV
4-1-2000	1100	Gb	KK

FORMULIER 2

Waarnemingen en acties PER DIER.

Proefnr. 99-13 Diernr. 13

Datum	Tijdstip	Algemeen (tekst)	Score rug 0,1,2,3	Score oor 0,1,2,3	Paraaf
2-1-2000	1130	Schrikachtig	2	1	PP
3-1-2000	900	Rustig	1	0	VV
9-1-2000	1000	Gb	1	0	KK
16-1-2000	900	Gb	0	-	VV
23-1-2000	1500	Gb	0	0	VV
2-2-2000	900	Traag, weinig gegeten	3	2	FF
3-2-2000	1000	Normaal, goede eetlust	1	1	PP
9-2-2000	900	Uit proef (verkeerd antigeen gespoten)	0	0	PP, PT

Vul "0" in als er geen bijzonderheden zijn, en " - " wanneer geen gerichte waarneming werd gedaan. Bij score 3 voor rug of oor de onderzoeker informeren.

VOORBEELD WELZIJNSEVALUATIE

Evaluatie 99-13

Bespreking 21 juli 2000.

Aanwezig: QB (voorzitter), PP (verslag), FF, KK, VV, BB. PT komt later binnen.

De voorzitter geeft aan dat de sera goed waren, jammer dat dier 13 uit de proef genomen moest worden (foutdosering).

KK zegt dat de dieren veel te vet zijn geworden. VV vond ze wel lekker rustig.

Het nieuwe adjuvant heeft goed gewerkt en geeft minder plekken dan het aloude Freund's. PP zegt dat het wel eerder uit de koelkast moet worden gehaald, het is heel moeilijk in te spuiten als het koud is.

De bloedafname ging prima. De serummonsters waren goed en de opbrengst aan het eind was 40

ml/kg. VV vraagt of de hoeveelheid bloed per kg altijd hetzelfde is. Dan is het wel goed als de dieren zwaar zijn.

Al met al is de proef goed verlopen (dat vindt PT ook). Volgende keer zouden de spuitjes met het antigeen beter gelabeld moeten worden. Het is ook het gemakkelijkst als telkens een bepaald antigeen afgewerkt kan worden.

Het ongerief wordt gescoord als matig voor alle dieren behalve dier 13. Bij dier 13 was het ongerief gering/matig.