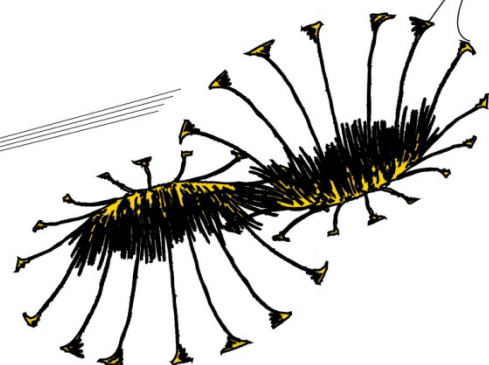




**Jaarverslag Proefdiergebruik 2022
Universiteit Twente**



Samenvatting dierproeven aan de UT in 2022

Als er geen alternatieven zijn, vindt de UT het gerechtvaardigd dat in het kader van gezondheidsonderzoek proefdieren worden ingezet. De Universiteit Twente kent een kleine dierproeffaciliteit die is ingericht voor de huisvesting van knaagdieren.

In 2022 zijn onder vergunning van de UT binnen 4 projectvergunningen diverse studies uitgevoerd waarbij in totaal 561 proefdieren zijn gebruikt voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. De 481 muizen en 80 ratten zijn gebruikt voor kankeronderzoek, onderzoek op het gebied van maag-, darm- en leverziekten, onderzoek naar het zenuwstelsel en multisysteemonderzoek.

Er is een verschil tussen de Nederlandse en de Europese definitie van een dierproef. De Europese wetgeving telt dieren die gedood worden zonder voorafgaande handelingen, maar voor gebruik van hun organen, weefsels of lichaamsvloeistoffen niet als dierproef, terwijl in Nederland dergelijke dierproeven wel vergunningplichtig zijn. Het aantal gebruikte proefdieren volgens de EU definitie is derhalve lager: 481.

De proefdieren zijn gebruikt voor UT onderzoek door UT onderzoekers en voor onderzoek door een UT spin-off bedrijf. De studies zijn grotendeels uitgevoerd in de UT proefdierfaciliteit en 1 studie is uitgevoerd in het CDL Nijmegen.

Inhoudsopgave

| | |
|---|----|
| Samenvatting dierproeven aan de UT in 2022 | 2 |
| Inhoudsopgave | 3 |
| 1. Over de Universiteit Twente | 4 |
| 2. De UT en dierproeven: het wettelijk kader | 4 |
| 3. Dierproeven binnen de UT | 5 |
| 3.1. De rol van het proefdier in het onderwijs van de UT | 6 |
| 3.2. De rol van het proefdier in het onderzoek van de UT | 6 |
| 3.3. Onderzoek naar de 3 V's – vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven..... | 7 |
| 4. Proefdiergebruik binnen de UT in 2022..... | 8 |
| 4.1 De proefdierfaciliteit | 8 |
| 4.2 Instantie voor Dierenwelzijn UT | 8 |
| 4.3 Projectvergunningen 2022 | 9 |
| 4.4 Verantwoording gebruikte proefdieren..... | 9 |
| 4.5 UT studies in andere proefdierfaciliteiten en studies onder UT vergunning door externen | 10 |
| 4.6 Verschil tussen jaarregistratie UT en Zo doende..... | 10 |
| 4.7 Proefdieraantallen door de jaren heen..... | 11 |
| 4.8 De 5-jaarlijkse registratie over 2022 | 11 |
| 4.9 NVWA inspectie in 2022 | 11 |

1. Over de Universiteit Twente

De Universiteit Twente (UT) is een pionier in het verbinden van technologie, wetenschap en engineering met sociale wetenschappen om het verschil te maken in de wereld om ons heen.

Technologie is de sleutel bij het vinden van oplossingen voor de complexe, wereldwijde maatschappelijke uitdagingen. De UT noemt dit *'High tech, human touch'*.

De UT heeft een aantal universitaire samenwerkingsverbanden:

- 4TU Federatie, het samenwerkingsverband tussen de Universiteit Twente, de TU Delft, de TU Eindhoven en Wageningen Universiteit,
- ECIU, een Europees samenwerkingsverband van innovatieve universiteiten.

De UT heeft vijf profilerende thema's gedefinieerd. De thema's zijn multidisciplinair en weerspiegelen de *'High Tech Human Touch'*- benadering van de UT. Eén van deze thema's is *'Improving healthcare by personalized technologies'*. De gezondheidszorg staat wereldwijd voor grote uitdagingen. De UT loopt voorop in onderzoek naar, onderwijs over en het vermarkten van gepersonaliseerde technologie binnen de gezondheidszorg. De UT draagt vanuit een breed spectrum bij aan een toekomstbestendige gezondheidszorg en ontwikkelen effectievere, op het individu afgestemde behandelingen.

We ontwikkelen technologieën binnen drie belangrijke domeinen:

- Eerder diagnosticeren van ziektes
- Doelgericht behandelen van ziektes
- Verbeteren van zelfstandigheid

Voor een deel van dit onderzoek is het gebruik van proefdieren noodzakelijk geweest, waarover dit jaarverslag de onderbouwing zal geven.

2. De UT en dierproeven: het wettelijk kader

Sinds 1977 heeft Nederland een Wet op de dierproeven (Wod). Naar aanleiding van de Europese Richtlijn 2010/63 EU is de Wod op 18 december 2014 herzien. De Wod is niet integraal vervangen omdat de wet diverse nationale bepalingen heeft die verder gaan dan de richtlijn. Deze nationale bepalingen blijven ook na 2014 van kracht. Zo blijft het doden van dieren ten behoeve van het gebruik van hun organen onder de definitie van een dierproef vallen (zie ook paragraaf 4.6).

De belangrijkste wijzigingen in de herziene Wod:

- De verplichting van een projectvergunning die wordt afgegeven door de in 2014 opgerichte landelijke Centrale Commissie Dierproeven (CCD).
- Het instellen van een Instantie voor Dierenwelzijn (IvD). Het CvB heeft in 2014 de IvD voor de UT ingesteld.
- De CCD vraagt voorafgaande de beoordeling een ethisch advies aan een Dier Experimenten Commissie (DEC). De UT heeft geen eigen DEC.

De definitie van een dierproef volgens artikel 1.1.a van de Wod is: *Elk al dan niet invasief gebruik van een dier voor experimentele of andere wetenschappelijke doeleinden, waarvan het resultaat bekend of onbekend is, of onderwijskundige doeleinden, die bij het dier evenveel of meer pijn, lijden, angst of blijvende schade kan veroorzaken als, dan wel dan het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap.*

Dieren die worden gebruikt in een dierproef worden beschermd door de Wod, welke voorschrijft dat dierproeven alleen mogen worden uitgevoerd als het echt niet anders kan ("nee, tenzij..."). Dat wil zeggen: alleen als er geen andere manier is om hetzelfde doel te bereiken.

Onder de Wod is het uitvoeren van dierproeven alleen toegestaan als de dierproeven onderdeel uitmaken van een project waarvoor een vergunning verleend is door de competente autoriteit in Nederland, de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). Een project kan meerdere dierproeven omvatten. De projectvergunning wordt, na advies van een dierexperimentencommissie (DEC), verleend door de CCD en heeft een looptijd van maximaal 5 jaar.

Om binnen een instelling proefdieren te mogen houden, huisvesten en verzorgen en dierproeven te mogen verrichten beschikt de UT conform artikel 2 van de Wod over een vergunning voor het houden van dieren en een vergunning 11a voor het fokken van dieren. Om pijnstilling in de vorm van opiaten te gebruiken tijdens een dierstudie is een opiumonthefing nodig.

De vergunninghouder is verantwoordelijk voor het treffen van de door de wet geëiste organisatorische voorzieningen, zoals de inrichting van een proefdierlocatie en een Instantie voor Dierenwelzijn. De dierfaciliteiten moeten aan strenge klimatologische eisen voldoen en de dieren die gehuisvest zijn moeten de beschikking hebben aan voor hen geschikte huisvesting. Daarbij zijn o.a. minimale vloeroppervlakten, kooihoogte en het gebruik van kooiverrijking- of nestmaterialen verplicht.

De wetenschappelijk onderzoekers en de dierverzorgers/biotechnici moeten volgens de wet zijn opgeleid en bekwaam zijn voor het uitvoeren van de handelingen per diersoort waarmee zij werken. De IvD houdt daarvan administratie bij en ziet ook toe op die bevoegdheid en bekwaamheid.

Ten behoeve van het toezicht op de naleving van de wettelijke voorschriften en op het welzijn van de proefdieren heeft de UT een IvD met als voorzitter een externe deskundige op het gebied van dierproeven.

De vergunninghouder dient ook een administratie bij te houden over aantallen dierproeven, gebruikte soorten proefdieren en soorten en het type dierproef. Over het gebruik van deze proefdieren moet jaarlijks naar de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) worden gerapporteerd. Deze taken zijn bijna altijd gedelegeerd naar de IvD. De NVWA bundelt de rapportages en brengt over de uitgevoerde dierproeven in Nederland het rapport "Zo doende" uit. Deze gebundelde jaarlijkse rapportages zijn openbaar en worden gepubliceerd op de website van de NVWA.

Met ingang van 2021 wordt voor de jaarregistratie van de vergunninghouder naar de NVWA gebruik gemaakt van de ALURES tabel van de Europese Commissie. ALURES staat voor 'Animal Use Reporting - Eu System. Hierin worden o.a. de volgende gegevens opgenomen:

1. is het een dierproef volgens de Europese definitie
2. de diersoort
3. het aantal dieren dat gebruikt is voor de proef
4. hergebruik van dieren
5. de herkomst van de dieren
6. de genetische status van de dieren
7. het doel van de dierproef
8. betreft het wettelijk verplicht onderzoek of toxicologisch onderzoek
9. de mate van ongerief dat de dieren tijdens de proef hebben ondergaan
10. voor Nederland: is anesthesie toegepast
11. voor Nederland: is pijnbestrijding toegepast
12. voor Nederland: zijn dieren gedood zonder voorafgaande handelingen (bv voor het afnemen van weefsel), zie ook punt 1 en paragraaf 4.6

Deze gegevens moeten gedurende vijf jaar na afloop van het kalenderjaar waarop ze betrekking hebben worden bewaard.

3. Dierproeven binnen de UT

De UT vindt het in bepaalde gevallen gerechtvaardigd dat in het kader van onderzoek proefdieren worden ingezet als er geen alternatieven zijn. Het gezondheidsonderzoek speelt een zeer belangrijke rol in de huidige missie van de UT. Het meeste onderzoek binnen de UT vindt plaats zonder gebruik van proefdieren, maar in de praktijk blijkt dat het gebruik van dieren soms onvermijdelijk is. Het wordt ethisch niet verantwoord gevonden of het is wettelijk niet toegestaan nieuwe technieken of nieuwe hulpmiddelen direct bij patiënten of proefpersonen uit te testen. Daarnaast kunnen (nog) niet alle omstandigheden in zijn geheel worden nagebootst met proefdiervrije methoden. Zo is voor het testen van de effectiviteit van geneesmiddelen een omgeving met een metabolisme en een bloedsomloop noodzakelijk.

Verantwoord gebruik van dierproeven helpt onderzoekers kennis te ontwikkelen over hoe mensen reageren en het draagt bij aan de preventie, diagnose en behandeling van ziekten. Dierproeven zijn dan onmisbaar voor vooruitgang in het huidige medisch onderzoek.

Artikel 1a uit de Wod zegt: *Bij uitoefening van bevoegdheden bij of krachtens deze wet wordt de erkenning van de intrinsieke waarde van het dier als algemeen uitgangspunt gehanteerd.* Dit betekent dat onderzoekers binnen de UT rekening houden met de belangen van dieren, en niet alleen met die van de mens en de wetenschap. De inzet van dierproeven dient altijd met respect voor de dieren plaats te vinden. Dat houdt in dat de onderzoeker directe morele verplichtingen heeft tegenover dat dier, zoals het bevorderen van het welzijn, het tegengaan van verspilling van dieren en het aanbieden van een zo natuurlijk mogelijke leefomgeving.

Hoewel de onderzoeker of opleider primair verantwoordelijk is voor het respectvol behandelen van proefdieren op grond van hun intrinsieke waarde tijdens de uitvoering van de dierproef, stelt de overheid toestemming van de centrale commissie dierproeven (de CCD) voorafgaande aan het voorgenomen experiment of een serie experimenten (project) verplicht. Elke projectvergunning dierproeven aan de UT wordt volgens voorschrift voorgelegd aan de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) voor advies over met name de technische aspecten van een dierproef. Indien de IvD akkoord gaat met de opzet van de voorgenomen dierproeven zal aan de CCD een vergunning worden aangevraagd. De CCD zal voor het verlenen advies inwinnen van een dierexperimenten commissie (DEC) in Nederland.

Met deze procedure moet worden geborgd dat geen dierproeven worden uitgevoerd, tenzij:

- het doel rechtvaardigt dat daarvoor proefdieren met een bepaalde mate van ongerief vereist zijn,
- dat de proeven met zo min mogelijk dieren en met zo min mogelijk ongerief zullen worden uitgevoerd onder zo humaan mogelijke condities.

Op deze manier kan transparant verantwoording worden afgelegd aan de samenleving, maar wordt ook een zo objectief mogelijke afweging tussen het wetenschappelijk en maatschappelijk belang en het ongerief van de uit te voeren dierproef gemaakt.

In 2008 heeft de UT de Code Openheid Dierproeven ondertekend. Hiermee komt de UT tegemoet aan de maatschappelijke behoefte aan meer openheid over de inzet van proefdieren in wetenschappelijk onderzoek. De Code Openheid Dierproeven is te vinden op de website van de KNAW. Het opstellen van dit 'dierexperimenteel jaarverslag' is een van de manieren om tegemoet te komen aan deze informatiebehoefte over wetenschappelijk onderzoek met dieren. Ook staat informatie over het hoe, wat en waarom van dierproeven binnen de UT op de website.

Van elk door de CCD goedgekeurde projectvergunning wordt volgens wettelijke verplichting een zogeheten niet-technische samenvatting (NTS) gemaakt: een publiekssamenvatting. Het doel van een publiekssamenvatting is het publiek te informeren over projecten waarvoor een vergunning is verleend. In deze samenvattingen is onder meer informatie over het project, maar ook een inschatting van het aantal dieren dat voor het onderzoek nodig is te vinden. De NTS is dus geen verantwoording van een project maar een overzicht van hoe het onderzoeksproject wordt opgezet. Deze samenvattingen worden gepubliceerd op de site van de CCD.

3.1. De rol van het proefdier in het onderwijs van de UT

Aan de UT worden geen dierproeven uitgevoerd voor onderwijsdoeleinden die vallen onder de Wod.

3.2. De rol van het proefdier in het onderzoek van de UT

Het onderzoek binnen de UT is grotendeels samengebracht in 3 instituten: MESA+ *Institute for Nanotechnology*, het *Digital Society Institute (DSI)* en het Technisch Medisch Centrum (*TechMed Centre*). Alleen het *TechMed Centre* kende onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van dierproeven.

Het *TechMed Centre* deed onderzoek rondom het thema '*Improving healthcare by personalized technologies*'. In het *TechMed Centre* is het onderzoek gebundeld in vijf domeinen:

- *Imaging & Diagnostics*
- *Medical physiology*

- *Biorobotics*
- *Bioengineering technologies*
- *Health, well-being and technologies*

Deze domeinen hadden een sterke multidisciplinaire basis en werden versterkt door intensieve samenwerking met externe biologische en medische experts in ziekenhuizen, bedrijven en overheden.

Type onderzoek waar dierproeven een onderdeel van kunnen zijn, of waar dierlijk weefsel gebruikt kan worden:

- Ontwikkeling van nieuwe therapieën tegen kanker;
- Onderzoek naar herstel van hersenactiviteit na een beroerte
- Onderzoek naar leverziekten en nieuwe behandelmethoden
- Ontwikkeling van *organ-on-chip* systemen.
- Ontwikkeling van nieuwe beeldvormende technieken voor niet-invasieve beeldvorming van biologisch weefsel;

3.3. Onderzoek naar de 3 V's – vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven.

Bij de uitvoering van dierproeven wordt het principe van de 3V's nagestreefd, welke staan voor Vervanging, Vermindering en Verfijning. Volgens deze uitgangspunten wordt getracht het onderzoek uit te voeren met proefdiervervangende alternatieve methoden en waar dat niet mogelijk is, met zo min mogelijk proefdieren en op een wijze die zo min mogelijk ongerief veroorzaakt bij de proefdieren.

De Nederlandse overheid wil dat Nederland in 2025 koploper is op het gebied van proefdiervrije innovaties. In het streven naar proefdiervrije innovaties wordt binnen diverse vakgroepen onderzoek uitgevoerd wat kan realiseren in het gebruik van minder proefdieren. Tevens brengen onderzoekers advies uit aan het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad).

Op de UT wordt technologie ingezet in de zoektocht naar alternatieven voor proefdiermodellen. De laatste jaren zijn er diverse ontwikkelingen op het gebied van lab-op-chip en orgaan-op-chip technologie als ziektemodel of gebruik in biomedisch en farmaceutisch onderzoek. Voor deze modellen kunnen humane cellen of cellijnen worden gebruikt als alternatief voor dierlijke cellen of proefdieren.

Met betrekking tot organ-on-chip technologie is de UT één van de frontrunners nationaal en internationaal, op gebied van o.a. artrose, kanker, hart- en vaatziekten, brain-on-chip en recent COVID onderzoek. Op de UT is het 'Organ-on-Chip Center Twente', het expertisecentrum van de onderzoeksinstituten MESA+ en TechMed Centre opgericht, en de UT is vanaf de start betrokken bij Human Organ and Disease Model Technologies (hDMT), het Nederlandse organ-on-chip consortium. Tevens investeert de UT veel in het ontwikkelen van open technologie platformen waarmee we organ-on-chip technologie beschikbaar maken voor onderzoekers en bedrijven die geen expertise hebben in het ontwikkelen van geavanceerde technologie, die wel beschikbaar is op de UT. De UT heeft inmiddels een aantal spin-off bedrijfjes opgericht om organ-on-chip technologie naar de markt te brengen.

De organ-on-chip technologie staat nog in zijn kinderschoenen. Om deze modellen geaccepteerd te krijgen zijn soms nog dierproeven nodig, bijvoorbeeld voor validatie van de modellen. De technologie is nog niet zover dat zij bewezen heeft om dierproeven volledig te kunnen vervangen. De belofte is er en is voor bepaalde orgaansystemen inmiddels wel bevestigd.

Er worden (bio) kunstmatige organen ontwikkeld als model voor chronische nieraandoeningen, chronische leverziekten en diabetes. Uiteindelijk kunnen deze kunstmatige organen zoals een kunstnier of kunstmatige alvleesklier een alternatief zijn voor huidige behandeltechnieken zoals nierdialyse, insuline spuiten of donororganen.

Ook worden 3D gemodelleerde micro-omgevingen gecreëerd voor bijvoorbeeld onderzoek naar alvleesklierkanker of agressieve hersentumoren. In het lab probeert men uit te vinden welke chemotherapieën in deze omgeving door kunnen dringen en de tumor zelf kunnen bereiken. Op deze 3D modellen kunnen diversie studies *in vitro* worden uitgevoerd, als vervanging van dierproeven.

Voor onderzoek naar het vervangen of verminderen van dierproeven op langere termijn kunnen in komende jaren nog wel proefdieren nodig zijn. Ook is nog niet voor al het UT onderzoek een proefdiervrij alternatief ontwikkeld en blijven dierproeven de komende jaren nog onmisbaar om de ingewikkelde processen in complexe ziektebeelden als kanker, Parkinson, en hart- en vaatziekten te onderzoeken.

Zo wordt voor onderzoek naar vascularisatie gebruikt gemaakt van een bevrucht kippenei. Dit model wordt niet beschouwd als een dierproef, en vervangt hiermee proeven waarvoor anders muizen gebruikt zouden worden. Na verdere ontwikkeling zouden de kippeneieren vervangen kunnen worden door bloedvaten-op-*een-chip*.

In sommige projecten werken UT onderzoekers samen met Stichting Proefdiervrij en andere consortiumpartners in de zoektocht naar alternatieven voor dierproeven. Zo loopt er organ-on-chip, proefdiervrij onderzoek naar fibrose, bloedvaten bij COVID patiënten, artrose en hart- en vaatziekten.

4. Proefdiergebruik binnen de UT in 2022

4.1 De proefdierfaciliteit

Ondanks dat ook begin 2022 nog diverse Corona maatregelen zoals een korte lockdown, mondkapjesplicht en thuiswerkadvies van kracht waren, hebben deze maatregelen weinig invloed gehad op de werkzaamheden in de proefdierfaciliteit. De laboratoria van de UT bleven open, en met een goede planning, zich houden aan de geldende Corona maatregelen en enkele aanpassingen in de werkwijze, zoals zoveel mogelijke afstand houden in de kleine ruimtes en mondkapjes dragen, kon al het onderzoek doorgaan en zijn geen studies afgebroken.

In 2022 is een nieuwe installatie geplaatst die zorg voor de juiste luchtbevochtiging in de ruimtes waar dieren verblijven. De oude installatie was zo'n 15 jaar oud en gaf regelmatig storingen die de luchtvochtigheid verstoorden. Na de installatie is aangetoond dat de waarden stabiel zijn.

In 2022 resulteerde een verstopping van de riolering elders in een overstroming op de vloer in de proefdierfaciliteit via het in de ruimte aanwezige vloerputje. Het betrof hier vuil water vanuit de laboratoria, geen afvalwater vanuit bijvoorbeeld de toiletten.

Door snel en adequaat ingrijpen en grondig schoonmaken door de staf kon de overlast voor de proefdierfaciliteit beperkt blijven. De aanwezige dieren kwamen dankzij de barrière die de IVC kooien biedt niet in aanraking met de vervuiling. De handelingen aan de dieren zijn gedurende het verdere verloop van de studie uitgevoerd in de LAF kasten, om zo de kans op besmetting zo klein mogelijk te maken.

Na afronding van de lopende studies is de ruimte nogmaals grondig schoongemaakt, en zijn monsters ingestuurd voor microbiologische testen op aanwezigheid van besmettingshaarden. De aanwezigheid van de *Klebsiella* bacterie werd aangetoond, maar het is waarschijnlijk dat deze bacteriën al aanwezig waren bij de dieren, en niet het resultaat waren van de overstroming. Deze besmetting lijkt geen negatieve invloed te hebben gehad op de dieren en de uitgevoerde studies.

4.2 Instantie voor Dierenwelzijn UT

De IvD van de UT bestond in 2022 uit 5 personen, onder wie, zoals voorgeschreven volgens de Wod, een persoon verantwoordelijk voor het toezicht op het welzijn en de verzorging van de dieren in de inrichting en een wetenschapper (conform artikel 13f3a). De voorzitter van de IvD was een proefdierdeskundige die als consultant werd ingehuurd door de UT, aangezien deze mate van ervaring en expertise niet aanwezig was bij onderzoekers binnen de UT. De UT kon conform artikel 14 van de Wod een dierenarts raadplegen, die was belast met adviestaken met betrekking tot het welzijn en de behandeling van de dieren.

De IvD en de staf van de proefdierfaciliteit hebben regelmatig overlegd over de lopende proeven en het welzijn van de dieren. De IvD heeft diverse werkprotocollen beoordeeld en, eventueel na aanpassing, goedgekeurd.

4.3 Projectvergunningen 2022

In 2022 is de aanvraag voor een projectvergunning dierproef, die in 2021 is ingediend aan de CCD, goedgekeurd.

In 2022 is 1 nieuwe aanvraag voor een projectvergunning dierproef ingediend aan de CCD. Deze is in 2022 aan de RUDEC gestuurd voor advies. Vanwege de complexiteit van de aanvraag is deze eind 2022 opgeschort en uiteindelijk in 2023 afgewezen.

In 2022 is de looptijd van een projectvergunning die voor 3,5 jaar was toegekend verlengd naar de maximale looptijd van 5 jaar.

4.4 Verantwoording gebruikte proefdieren

In 2022 zijn 561 proefdieren gebruikt voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Het zijn voor het doel gefokte gewone (geen genetisch gemodificeerde) knaagdieren, aangekocht van erkende fokbedrijven. In totaal zijn 481 muizen gebruikt voor kankeronderzoek, voor onderzoek op het gebied van maag, darm en leverziekten en voor multisysteemonderzoek. In totaal zijn 80 ratten gebruikt voor onderzoek op het gebied van het zenuwstelsel.

Alle dieren die aan handelingen zijn onderworpen waarbij zonder verdoving ongerief zou kunnen ontstaan, zijn ter voorkoming van dit ongerief geheel of plaatselijk verdoofd. Dieren hebben indien nodig aanvullende pijnbestrijding ontvangen.

In een aantal studies werden dieren gedood zonder voorafgaande handeling, ter verkrijging van biologisch materiaal (zie ook paragraaf 4.6).

Onder de vergunning van de UT wordt geen toxicologisch onderzoek of wettelijk voorgeschreven onderzoek (van toepassing voor registratie (dier)geneesmiddelen en vaccins) gedaan met proefdieren.

Dierexperimenten gaan altijd met een vorm van ongerief gepaard. Ongerief behelst alle vormen van verminderd welzijn, waaronder stress, angst en pijn. Het ongerief dat proefdieren ervaren, wordt in de Wet op de dierproeven ingedeeld in categorieën op een schaal van 1 tot 5. Het minste ongerief ervaren de dieren in de categorie minimaal (1), wat betekent dat de handelingen uitsluitend worden verricht onder algemene verdoving, waarna het dier wordt gedood aangezien het voor het bereiken van de resultaten niet nodig is de dieren te laten ontwaken. Categorie 2 betreft licht ongerief, categorie 3 matig ongerief, categorie 4 ernstig ongerief en in categorie 5 is het ongerief ernstig overstijgend.

In de projectvergunning en in ieder werkprotocol wordt aangegeven welke mate van ongerief wordt verwacht tijdens het onderzoek en in de jaarregistratie wordt opgenomen welk ongerief de dieren hebben ervaren. Na afloop van een studie wordt geëvalueerd of het ongerief dat de dieren hebben ervaren overeenkwam met de verwachting. Zoals bij iedere ingreep kunnen er complicaties optreden tijdens een handeling, het herstel of de behandeling en soms overlijden dieren tijdens een studie. Nader onderzoek, zoals autopsie, kan uitwijzen of het overlijden het gevolg is van de in de studie verrichte handelingen, of dat de oorzaak niet gerelateerd kan worden aan de studie (bijvoorbeeld een aangeboren afwijking).

In ieder werkprotocol worden zogenaamde humane eindpunten opgenomen: bij bepaalde, goed beschreven klinische symptomen zal het proefdier worden gedood om ernstig lijden te voorkomen of te beëindigen.

Bij het UT onderzoek in 2022 werd licht (2) tot matig (3) ongerief verwacht. Bij 1 studie is bij 1 dier matig (3) ongerief opgetreden waar licht (2) ongerief werd verwacht. In 2022 is bij 0 dieren onverwacht ernstig ongerief (4) opgetreden als gevolg van complicaties tijdens de studie.

Tijdens en na afloop van de studie wordt steeds geëvalueerd hoe in het lopende onderzoek en bij toekomstige studies onverwacht ongerief kan worden vermeden.

Alle dieren zijn in het kader van de proef gedood om vervolgonderzoek op weefsels en/of organen uit te kunnen voeren. De dieren zijn niet hergebruikt voor een nieuwe dierstudie. Aan de UT worden regelmatig weefsels en organen geïsoleerd uit dieren, die in het kader van een dierproef al werden gedood. Andere onderzoekers gebruiken dit biologisch materiaal voor bijvoorbeeld de ontwikkeling en validatie van nieuwe technieken.

4.5 UT studies in andere proefdierfaciliteiten en studies onder UT vergunning door externen

De UT beschikt over een kleine proefdierfaciliteit voor het houden van knaagdieren. Onderzoekers die dierproeven doen met andere diersoorten dan muizen en ratten, geavanceerde apparatuur nodig hebben die niet aanwezig is op de UT of die in hun onderzoek nauw samenwerken met instellingen met hun eigen proefdierfaciliteit kunnen ervoor kiezen hun dierproeven uit te voeren in een andere proefdierfaciliteit. Zij voeren hun dierproeven onder vergunning van de UT uit in bijvoorbeeld het Centraal Dierenlaboratorium van het Radboudumc (CDL Nijmegen).

Te allen tijde is de IvD UT verantwoordelijk voor het vooraf beoordelen van het gedetailleerde werkprotocol en de overeenkomst daarvan met de inhoud van de door de CCD vergunde projectaanvraag en eventuele voorwaarden die de CCD aan de vergunning verbonden heeft. Toezicht en advisering liggen primair bij de IvD van de UT, maar een tweede toetsing op uitvoerbaarheid door de lokale IvD is nodig.

In 2022 is 1 studie die valt onder de vergunning van de UT uitgevoerd in het CDL Nijmegen. Deze dieren zijn opgenomen in de jaarregistratie van de UT.

Wanneer UT onderzoekers bijdragen aan studies die onder vergunning van de samenwerkingspartner worden uitgevoerd, worden de dieren niet meegenomen in dit 'Jaarverslag Proefdiergebruik aan de UT'.

De UT biedt spin-off bedrijven de mogelijkheid gebruik te maken van haar faciliteiten, waaronder ook de proefdierfaciliteiten, en ondersteunt hiermee deze bedrijven bij het creëren van impact op basis van UT onderzoek. Het spin-off bedrijf kan onder de vergunning van de UT een projectaanvraag indienen bij de CCD. Net als voor de overige UT faciliteiten gelden er UT voorwaarden, aangevuld met alle voorwaarden uit de Wod. In 2022 zijn naast studies door UT onderzoekers voor UT onderzoek, ook studies door onderzoekers van een UT spin-off bedrijf uitgevoerd onder vergunning van de UT.

4.6 Verschil tussen jaarregistratie UT en Zo doende

Er is een verschil tussen de dieraantallen zoals de UT doorgeeft aan de NVWA in de jaarregistratie, en de dieraantallen zoals worden opgenomen in Zo doende, het Jaaroverzicht dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit.

Dit verschil is te verklaren door de verschillen tussen de Europese en Nederlandse wet- en regelgeving omtrent dierproeven: Het doden van een dier zonder voorafgaande handelingen ten behoeve van het gebruik van hun organen, weefsels of lichaamsvloeistoffen wordt in Nederland in tegenstelling tot andere Europese landen beschouwd als een dierproef (artikel 1 lid 1 sub a) en is daarmee vergunningplichtig. Het bijbehorend ongerief mag daarbij maximaal licht zijn. De wet schrijft voor dat de deskundigheid en de bekwaamheid van degenen die de dieren doden geborgd moet zijn.

Een toelichting in Zo doende:

Uitsluitend Nederlandse vergunninghouders registreren de categorie 'Doden zonder voorafgaande handeling'. Om de vergelijking met andere EU-landen in de toekomst te vereenvoudigen, is ervoor gekozen de categorie 'Doden zonder voorafgaande handeling' buiten de analyse te laten van de aspecten van dierproeven.

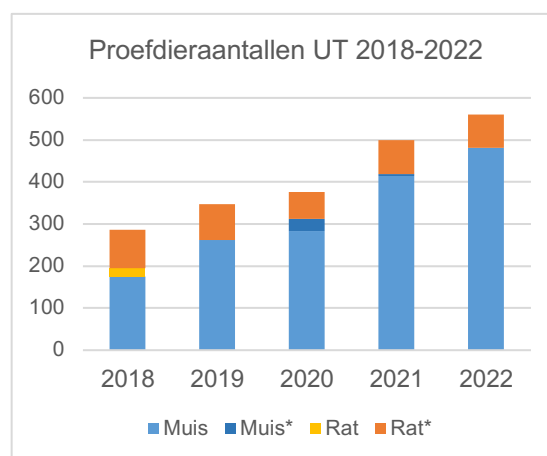
Voor 2022 ging het voor de UT om 80 proefdieren welke gedood zijn zonder voorafgaande handelingen. Hiermee zal het totaal aantal dieren op de UT in 'Zo doende' 2022 uitkomen op 561 min 80 is 481 dieren.

4.7 Proefdieraantallen door de jaren heen

Het aantal dierproeven en het daarin gebruikte aantal proefdieren op de UT is relatief gezien erg laag, onder de 300 tot 600 dieren per jaar.

Sinds 2018 is een stijging te zien, welke te verklaren is doordat er een of twee studies meer zijn uitgevoerd dan het jaar ervoor of doordat er in een studie gewerkt werd met een groter aantal dieren. Zo werden er in 2022 3 studies meer uitgevoerd dan in 2020.

Een extra studie waarin bijvoorbeeld 50 dieren gebruikt worden veroorzaakt een direct zichtbare stijging. Ter illustratie: 350 in jaar 1 en 400 in het opvolgende jaar is een stijging van 14%. Vergelijken met een proefdierfaciliteit waarin 12.000 dieren zijn gebruikt, levert 1 extra studie met 50 dieren een stijging van 0,4% op.



Figuur 1: Proefdieraantallen UT 2018-2022. Muis* en Rat* zijn dieren gedood zonder voorafgaande handeling, zoals beschreven in paragraaf 4.6

4.8 De 5-jaarlijkse registratie over 2022

De EU richtlijn 2010/63 verlangt dat er iedere 5 jaar extra gegevens worden verzameld. Het gaat om gegevens met betrekking tot:

- *IR1: Tissue sampling (non-invasive genotyping or from surplus tissue)*
Dit informatieverzoek is niet van toepassing voor studies aan de UT, aangezien we geen studies verrichten waarbij genotypering nodig is.
- *IR2: Animals bred and killed without being used in other procedures*
Voor een UT studie worden zwangere dieren besteld. Een deel van de geboren pups wordt gebruikt in de studie. De overige pups en de moeders gelden niet als proefdieren, maar worden in deze 5-jaarlijkse registratie wel opgenomen. Het gaat dan om 40 moederdieren en 321 niet gebruikte pups die voor de speenleeftijd worden geëuthanaseerd. In deze registratie worden ook de 80 wel gebruikte pups opgenomen, aangezien zij gedood zijn zonder voorafgaande handelingen, voor het vergaren van biologisch materiaal (zie ook paragraaf 4.6).

4.9 NVWA inspectie in 2022

Eind 2022 heeft de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) een aangekondigde inspectie uitgevoerd bij de proefdierfaciliteit van de UT met een focus op de huisvesting.

- De inspecteur constateerde dat de luchtbevochtiging is duidelijk verbeterd. Hiervoor is eerder in 2022 een nieuwe luchtbevochtiger geïnstalleerd voor de ruimtes waar dieren verblijven.
- De huisvesting van de dieren in groepen met kooiverrijking en nestmateriaal voldoet. De knaaghoutjes die worden gesuggereerd worden in de meeste studies niet gebruikt door de dieren, maar zijn voor een specifieke studie mogelijk wel van toegevoegde waarde om de vorming van olifantstanden tegen te gaan.
- Aandachtspunt is dat mensen van de Technische Dienst toegang hebben tot de ruimtes, ook wanneer geen staf aanwezig is. Middels instructies op de toegangsdeur wordt aangegeven dat men altijd eerst contact op moet nemen met de staf voordat men de dierruimtes betreedt.
- Aandachtspunt is dat de anesthesieapparatuur lange tijd geen onderhoud heeft gehad. Deze apparatuur is daarna ingestuurd voor een onderhoudsbeurt.
- De inspecteur adviseert na de wateroverlast door een verstopping elders de constructie van de water aan- en afvoer aan te passen zodat er geen overstrooming via de wasbakken of vloerput mogelijk is. De plannen om de vloerput af te sluiten waren er al, en dit is inmiddels gerealiseerd.

Tijdens de inspectie vond tevens een herinspectie plaats van het alarmsysteem, waarvoor in 2021 een schriftelijke waarschuwing is afgegeven. De alarmsystemen werden kort na de inspectie in 2021 al aangepast zodat ze voldeden aan de voorwaarden. De herinspectie in 2022 heeft formeel vastgelegd dat de reden voor de waarschuwing niet meer aan de orde was, waarmee de waarschuwing ook is opgeheven.