Jaarverslag Proefdiergebruik 2021
Universiteit Twente

UNIVERSITEIT TWENTE.

Samenvatting dierproeven aan de UT in 2021

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 2021 zijn onder vergunning van de UT diverse studies uitgevoerd waarbij in totaal 500 proefdieren zijn gebruikt voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. De 419 muizen en 81 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. Het aantal gebruikte proefdieren volgens de EU definitie is 415.

De proefdieren zijn gebruikt voor UT onderzoek door UT onderzoekers en voor onderzoek door een UT spin-off bedrijf. Alle proeven zijn uitgevoerd in de UT proefdierfaciliteit.

In 2021 is 1 nieuwe aanvraag voor een projectvergunning voor proefdieronderzoek ingediend aan de Centrale Commissie Dierproeven (CCD), welke is goedgekeurd in 2022. Ook zijn er 3 meldingen ingediend voor kleine aanpassingen in lopende projectvergunningen.

.

Inhoudsopgave

Samenvatting dierproeven aan de UT in 2021 ... 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 2021 ... 8
4.1 De proefdierfaciliteit tijdens de Coronapandemie ... 8
4.2 Instantie voor Dierenwelzijn UT ... 8
4.3 Projectvergunningen 2021 ... 8
4.4 Verantwoording gebruikte proefdieren ... 8
4.5 UT studies in andere proefdierfaciliteiten en studies onder UT vergunning door externen ... 9
4.6 Verschil tussen jaarregistratie UT en Zo doende ... 10
4.7 Proefdieraantallen door de jaren heen ... 10
4.8 NVWA inspectie in 2021 ... 11
Bijlage 1: Richtlijn voor het werken met proefdieren aan de UT ... 12

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
- Doelgerichter 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 opiumontheffing 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 recenter 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.

Ook 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.

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. In 2021 werd bijvoorbeeld een project gehonoreerd waarbij organ-on-chip technologie wordt ingezet om fibrose te bestuderen, en er loopt proefdiervrij onderzoek naar bloedvaten bij COVID patiënten, artrose en hart- en vaatziekten.

4. Proefdiergebruik binnen de UT in 2021

4.1 De proefdierfaciliteit tijdens de Coronapandemie

Ondanks dat ook in 2021 nog diverse Corona maatregelen zoals lockdowns, mondkapjesplicht en thuiswerkadvies van kracht waren, heeft de Coronapandemie weinig invloed gehad op de werkzaamheden in de proefdierfaciliteit. De laboratoria van de UT zijn niet nogmaals gesloten, 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.

4.2 Instantie voor Dierenwelzijn UT

De IvD van de UT bestond in 2021 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 2021

In 2021 is 1 nieuwe aanvraag voor een projectvergunning dierproef ingediend aan de CCD. Deze is in 2021 aan de RUDEC gestuurd voor advies, en de aanvraag is in 2022 goedgekeurd.
Ook zijn 3 meldingen ingediend voor kleine aanpassingen in lopende projectvergunningen. Aangezien het aantal dieren en het ongerief niet toeneemt, hoefden deze aanpassingen niet te worden voorgelegd aan een DEC.

4.4 Verantwoording gebruikte proefdieren

In 2021 zijn 500 proefdieren gebruikt voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Het zijn voor het doel gefokte gewone en genetisch gemodificeerde knaagdieren, aangekocht van erkende fokbedrijven. In totaal zijn 419 muizen gebruikt voor kankeronderzoek, voor onderzoek op het gebied van maag, darm en leverziekten en voor multisysteemonderzoek. In totaal zijn 81 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 terminaal (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 2021 werd licht (2) tot matig (3) ongerief verwacht. In 2021 is bij 12 dieren onverwacht ernstig ongerief (4) opgetreden als gevolg van complicaties tijdens de studie. Tijdens en na afloop van de studie is 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 2021 zijn geen studies uitgevoerd in het CDL Nijmegen. Wel zijn in 2021 enkele recent bevoegde onderzoekers naar het CDL gegaan voor training van enkele basisvaardigheden en project specifieke procedures. De competenties zijn vastgelegd in het competentielogboek. De hiervoor gebruikte dieren zijn opgenomen in de jaarregistratie van het CDL.

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 2021 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 is 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 wordt 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.

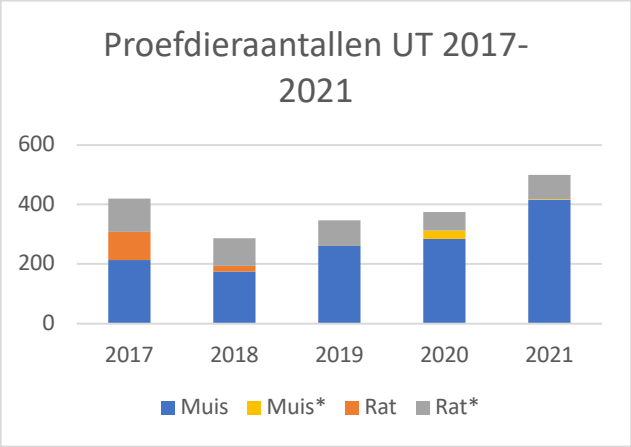
Voor 2021 ging het voor de UT om 85 proefdieren welke gedood zijn zonder voorafgaande handelingen. Hiermee zal het totaal aantal dieren op de UT in 'Zo doende' 2021 uitkomen op 500 min 85 is 415 dieren.

4.7 Proefdieraantallen door de jaren heen

Het aantal dierproeven en het daarin gebruikte aantal proefdieren op de UT is relatief gezien erg laag, tussen de 300 en 500 dieren per jaar.

In 2017 was een piek te zien in het aantal gebruikte proefdieren wat verklaard kon worden door het aflopen van enkele projecten waarvoor onder de oude Wod een vergunning was afgegeven (de tot en met 2014 verleende zogenaamde "DEC goedkeuring" was geldig tot 1 januari 2018).

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 2021 2 studies meer uitgevoerd dan in 2020.



Figuur 1: Proefdieraantallen UT 2017-2021. Muis en Rat* zijn dieren gedood zonder voorafgaande handeling, zoals beschreven in paragraaf 4.6*

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%. Vergeleken

met een proefdierfaciliteit waarin 12.000 dieren zijn gebruikt, levert 1 extra proef met 50 dieren een stijging van 0,4% op.

4.8 NVWA inspectie in 2021

In verband met de Corona maatregelen heeft de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) in 2021 alleen aangekondigde inspecties uitgevoerd, zo ook bij de proefdierfaciliteit van de UT. De inspecteur heeft gekeken naar de huisvesting en of de dierproeven volgens het werkprotocol en de projectvergunning werden uitgevoerd.

- De inspecteur gaf aan dat de overzichtelijke vastlegging van metingen tijdens de proeven en het geïntroduceerde competentielogboek bijdragen aan de transparantie van de dierproeven.
- De staf van het dierenlab is bekwaam en ervaren, garandeert het welzijn van de dieren en levert een positieve bijdrage aan de kwaliteit van de uitvoering van de dierproeven.
- De inspecteur heeft een verantwoordelijk onderzoeker nader bevraagd over de projectvergunning, de studies en bijbehorende werkprotocollen. De onderzoeker gaf blijk van recente kennis en ontwikkelingen in het veld en kon keuzes voor bepaalde procedures en studies onderbouwen.
- De inspecteur gaf enkele algemene tips om gegevens uit de projectvergunning duidelijker terug te laten komen in het werkprotocol, mogelijkheden voor aanvullende kooiverrijking en ervoor te zorgen dat alle wijzigingen in het de uitvoering van een experiment duidelijk worden vastgelegd in het werkprotocol.
- De installatie van de LAF kast is een verbetering voor het werken met immuundeficiënte dieren.
- De inspecteur gaf een waarschuwing over het nog niet goed functioneren van de alarminstallatie van de individueel geventileerde kooien waarin de dieren gehuisvest worden. Hierop is snel actie ondernomen en de alarmsystemen voldoen weer aan de voorwaarden. Aangezien de kooien nog geruime tijd van verse lucht worden voorzien, ook na uitval van de systemen, is het welzijn van de dieren niet in gevaar is geweest.

Bijlage 1: Richtlijn voor het werken met proefdieren aan de UT

1. Inleiding

Naast de wettelijke voorschriften, vastgelegd in de Wet op de dierproeven (1977, aangepast in 1997 en herzien in 2014 op basis van de nieuwe herziene Europese Richtlijn 2010/63/EU), nader uitgewerkt in het Dierproevenbesluit en de Dierproevenregeling(1985, 1996, 2016) en in een aantal Codes of Practice, volgt de vergunninghouder UT een aantal administratieve en logistieke werkprocedures waaraan onderzoekers die op het terrein van de UT dierexperimentele werkzaamheden willen verrichten, zich moeten committeren.

2. Wanneer is sprake van een dierproef – wanneer is een dier een proefdier?

Er is sprake van een dierproef wanneer handelingen worden verricht aan een levend, gewerveld dier ten gevolge waarvan het dier ongerief kan ondervinden. Dit is alleen toegestaan handelingen te verrichten als de proeven gericht zijn op bepaalde belangen van mensen en dieren, en wel die van verkrijgen van meer wetenschappelijk inzicht, op het gebied van gezondheid of voeding.

De vergunninghouder staat ook in voor de juiste herkomst van de proefdieren. Proefdieren mogen alleen betrokken worden van proefdierfokkerijen, van andere dierproeven nemende laboratoria en van dierenhandelaren die in het bezit zijn van een vergunning op grond van de Wet op de dierproeven. Voor dieren die niet afkomstig zijn uit deze bronnen, dient een aparte ontheffing aangevraagd te worden. Dit komt bij de UT niet voor. Met deze regeling wordt voorkomen, dat dieren worden aangekocht van bedrijven/particulieren waarvan onduidelijk is, hoe zij omgaan met dierenwelzijn en die geen garanties kunnen afgeven over de status van het dier (onbekend verleden, mogelijke infecties etc.). Beide aspecten zijn belangrijk. Hoe hoger de kwaliteit van het proefdier, hoe groter de betrouwbaarheid van de uitslag van het experiment.

3. Waar mag op het terrein van de UT met proefdieren worden gewerkt?

Dierexperimenteel onderzoek bij de UT in Enschede vindt op één locatie plaats. Het is onder voorwaarden mogelijk om een rondleiding te krijgen. Meer informatie over deze faciliteit is te verkrijgen bij de beheerder van deze proefdierlocatie, via het secretariaat van het Technisch Medisch Centrum.

4. Eisen aan de huisvesting en verzorging

De huisvesting en verzorging van proefdieren dient in overeenstemming te zijn met Bijlage III van EU Richtlijn 2010/63. Belangrijke voorschriften zijn groepshuisvesting voor van nature sociaal levende diersoorten en aanbieden van kooiverrijking. Ook de klimaatomstandigheden (temperatuur, relatieve luchtvochtigheid, lichtintensiteit) dienen adequaat te worden gecontroleerd en dagelijks te worden geregistreerd.

5. Onderzoekers van de UT: bevoegd en bekwaam

Eenieder die op het terrein van de UT een dierexperiment wil verrichten, moet bij de IvD geregistreerd staan als artikel 9- of artikel 13f2-bevoegd volgens de Wod.

De persoon die verantwoordelijk is voor de opzet en uitvoering van een dierproef moet daartoe deskundig en bekwaam zijn. In de praktijk komt het erop neer dat de bevoegdheid kan worden verkregen door het overleggen van een doctoraaldiploma in een biomedische studierichting en een certificaat van de wettelijk voorgeschreven cursus proefdierkunde (artikel 9 bevoegd). Voor gastmedewerkers, studenten, stagiaires en medisch specialisten die deelnemen aan dierexperimenteel onderzoek gelden speciale bepalingen. Daarnaast moet een aanvullende module zijn gevolgd voor het werken met de species waarin het voorgenomen onderzoek zal worden uitgevoerd (bv knaagdieren, vissen, konijnen).

Personen die betrokken zijn bij de dagelijkse verzorging van proefdieren en personen die belast zijn met de behandeling van de proefdieren deskundig moeten ook deskundig en bekwaam zijn. In Nederland zijn een aantal erkende opleidingen waar men een studie tot proefdierverzorger of biotechnicus kan volgen (artikel 13f2 bevoegd).

Naast bevoegd moeten personen die handelingen aan dieren verrichten ook aantoonbaar bekwaam zijn. Dit wordt aan de UT vastgesteld door de IvD. Het komt ook voor dat de IvD hiervoor advies inwint bij andere personen die al over deze bekwaamheid beschikken. De IvD is wettelijk verplicht een register bij te houden van de bekwaamheid van de bevoegde personen voor het werken met bepaalde diersoorten aangevuld met een handelingenlijst (bekwaam voor het uitvoeren bepaalde handelingen).

Voordat een onderzoeker of opleider toegelaten wordt tot de proefdierlocatie van de UT, vindt er een intakegesprek plaats met de beheerder van de proefdierlocatie. Tijdens het intakegesprek worden de (lokale) regels nader toegelicht en worden eventueel de mogelijkheden voor ondersteuning bij de uitvoering van de dierexperimenten besproken.

6. Aanvraag projectvergunning door de verantwoordelijk onderzoeker

Voordat een UT-medewerker toestemming krijgt van de vergunninghouder om te starten met het dierexperimentele werk, zal hij eerst goed moeten omschrijven waarom en hoe hij zijn onderzoek waar de dierproef een onderdeel van uitmaakt, wil gaan opzetten. Het dierexperimentele werk is onderdeel van een groter onderzoeksvoorstel. Bij de (wetenschappelijke) beoordeling van dit onderzoeksvoorstel kunnen verschillende organisaties een rol spelen: NWO, ZonMw, een managementteam van een afdeling, een onderwijswerkgroep, een onderzoeksinstituut, een collectebusfonds, een EU-commissie etc. Nadat diverse gremia akkoord zijn gegaan met het onderzoeksvoorstel, moet de onderzoeker voor het onderdeel waarbij hij met proefdieren gaat werken, een aanvraag voor een projectvergunning indienen bij de CCD.

De onderzoeker vraagt eerst advies aan de IvD van de UT. De wet vereist dat nieuwe aanvragen vooraf ter beoordeling worden voorgelegd aan de IvD van de UT. Wettelijk toetst de IVD vooral op de technische aspecten, maar adviseert ook wetenschappelijk over de proefopzet (model keuze, statistiek en onderbouwing van de keuzes). Voor een soepelere behandeling van de aanvraag wordt geadviseerd het commentaar over te nemen. Indien er aanleiding bestaat af te wijken van het commentaar, dan dient dit in de aanvraag te worden beargumenteerd.

Na dit (verplichte) advies van de IvD zal de aanvraag worden opgestuurd naar de CCD. De CCD zal een ethisch advies vragen bij de door de VGH aangewezen DEC in Nederland. De vergunninghouder van de UT maakt bij voorkeur gebruik van de dierexperimentencommissie van Radboud Universiteit Nijmegen (RUDEC) voor ethisch advies. De DEC brengt op basis van de aangeleverde informatie over wetenschappelijke en maatschappelijke relevantie enerzijds en over de uit te voeren handelingen en het daaraan gerelateerde te verwachten ongerief dat de dieren mogelijkerwijs zullen ondergaan, een advies uit aan de CCD.

Het is uiteindelijk de CCD die de vergunning verleend aan de vergunninghouder (de UT) voor het uitvoeren van de dierproef door de in de aanvraag genoemde verantwoordelijke onderzoeker. Degene die als rechtspersoon optreedt namens de vergunninghouder UT, is diegene die namens het College van Bestuur alle positieve en negatieve adviezen van de CCD ontvangt. Zonder een vergunning van een CCD kan het onderzoek niet plaats vinden. De verantwoordelijk onderzoeker ontvangt van de CCD de vergunningsbrief plus een kopie van de adviesbrief van de DEC.

De vergunninghouder noch de onderzoeker is het toegestaan van de vergunning af te wijken. Met andere woorden, het onderzoek dient volgens de vergunde projectaanvraag uitgevoerd te worden. Wijzigingen van een oorspronkelijk ingediende en goedgekeurde projectvergunning moeten conform de regelingen van de CCD voor advies voor worden gelegd aan de IvD en/of CCD. Indien er een nieuwe afweging gemaakt zou moeten worden zal de CCD opnieuw advies vragen aan de DEC.

7. Werkprotocol voor iedere dierproef

Nadat de vergunninghouder zijn toestemming voor uitvoering van het onderzoek of onderwijs heeft gegeven, dient de verantwoordelijk onderzoeker of opleider voordat met een feitelijke dierproef wordt gestart een zogenaamd werkprotocol op te stellen. Dit werkprotocol bevat gedetailleerdere informatie over de voorgenomen dierproef. Naast een exact behandelschema, worden in het werkprotocol ook afspraken over verantwoordelijkheden vastgelegd (wie doet wat en wanneer). Dit werkprotocol dient goedgekeurd te worden door de IvD van de UT. Het werkprotocol dient aanwezig te zijn in (de nabijheid van) het dierverblijf waar de dierproeven worden uitgevoerd. Zonder een door de IvD goedgekeurd werkprotocol mag een onderzoeker dus nooit een experiment gaan beginnen.

Het uitvoeren van de dierproef dient plaats te vinden, zoals beschreven in de CCD-aanvraag en het werkprotocol. Tussentijdse aanpassingen in het werkprotocol dienen (vooraf) altijd ter goedkeuring voorgelegd te worden aan de IvD (en bij grote wijzigingen ook de CCD zoals hierboven beschreven).

8. Welzijnsdagboek

Er is de verplichting om tijdens het verloop van de dierproef het welzijn van de dieren nauwkeurig te monitoren. In een zogenoemd welzijnslogboek dient te worden bijgehouden wat de toestand van het individuele dier is. Naast de algemene dagelijkse controle van de dieren, dient minimaal éénmaal per week, of zoveel vaker als relevant is, een gedetailleerde inspectie van de dieren plaats te vinden. Het welzijnslogboek dient aanwezig te zijn in (de nabijheid van) het dierverblijf waar de dierproeven worden uitgevoerd.

Een gedetailleerde inspectie van de dieren vindt plaats aan de hand van een vooraf opgestelde lijst van welzijns-/ongeriefsindicatoren (deze klinische parameters staan vermeld in het welzijnsdagboek). Al naar gelang de toestand van het dier, wordt bij iedere observatie een score per klinische parameter genoteerd. Indien geen afwijking wordt geconstateerd (score 0) dan wordt genoteerd GB (Geen Bijzonderheden) en een paraaf. Bij een score van 1 of hoger is er sprake van een welzijnsaantasting afwijkend van hetgeen is vastgelegd in het werkprotocol. Het is dan afhankelijk van eerder geformuleerde humane eindpunten (HEP in projectaanvraag/werkprotocol) wat er met het dier gaat gebeuren. Indien geen HEP's zijn opgenomen omdat deze niet werden verwacht moet met de IvD worden overlegd over het vervolg van de proef
De humane eindpunten zijn zo geformuleerd dat onnodig lijden van het dier wordt voorkomen, mede omdat een dier in een dergelijke conditie geen nuttige bijdrage meer zal kunnen leveren aan het onderzoek of onderwijs.

9. Welzijnsevaluatie

Voordat een dierproef officieel als beëindigd te boek komt te staan, dient de verantwoordelijke onderzoeker een welzijnsevaluatie uit te voeren.
De welzijnsevaluatie dient informatie te bevatten over het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ervaren. Verder biedt het de mogelijkheid om geplande en/of onverwachte wijzigingen in het verloop van de dierproef te vermelden. Kopieën van het welzijnsevaluatieformulier moeten naar de IvD worden gestuurd.

10. Afsluiten dierproef

Nadat het welzijnsevaluatieformulier is opgesteld en verstuurd, is het experiment officieel beëindigd. Mochten dieren niet in het kader van de dierproef zijn gedood, dan worden zij aangeboden als surplus dieren. Dit betekent dat deze dieren door andere onderzoekers/opleiders opnieuw gebruikt kunnen worden. Dit kan alleen onder bepaalde voorwaarden geschieden. Zo mogen de dieren alleen worden hergebruikt als zij niet meer dan ernstig ongerief hebben ondervonden. Proefdieren kunnen eventueel ook worden herplaatst als gezelschapsdier. Indien er geen mogelijkheden bestaan voor hergebruik of herplaatsing, dan zal doorgaans besloten worden om de dieren te doden.

11. Proefdierregistratie

De overheid eist van alle vergunning houdende instellingen, dat zij over elk kalenderjaar gedetailleerde informatie aanleveren over het aantal proefdieren dat binnen de instelling aanwezig is geweest en over het aantal dierproeven die onder verantwoordelijkheid van de instelling werden verricht.
Dit betekent in de praktijk dat alle personen binnen de UT, die proefdieren in hun beheer hadden, dienen aan te geven welke aantallen dieren er aanwezig waren op 1 januari en op 31 december en welke aantallen er zijn gemuteerd. Daarnaast dient van alle dierproeven die in het bewuste kalenderjaar werden afgerond een groot aantal details te worden aangeleverd. De welzijnsevaluatie kan bij het verzamelen van deze laatste gegevens behulpzaam zijn.
De IvD verzamelt alle informatie t.b.v. de jaarregistratie en stuurt deze uiterlijk op 15 maart van het eerstvolgende kalenderjaar naar de NVWA.

12. Intern toezicht, site visits

Een van de wettelijke taken van de IvD is het intern toezicht houden op het welzijn van de proefdieren voor, tijdens en na een experiment. Daartoe bezoekt de IvD regelmatig de locatie waar de dieren gehuisvest zijn of waar de experimenten worden uitgevoerd. Tijdens zo'n site visit wordt de toestand

van de proefdieren, de huisvestings- en klimaatomstandigheden en de administratie gecontroleerd. Van iedere site visit wordt door de IvD een rapport opgesteld dat aan alle betrokken personen wordt toegezonden. Voor zaken die niet in orde bevonden worden, wordt de verantwoordelijke persoon gesommeerd zo spoedig mogelijk doch uiterlijk binnen 5 werkdagen te reageren, door het opheffen van de geconstateerde omissies en daarover een bericht te sturen aan de IvD. De IvD informeert de vergunninghouder indien niet binnen de gestelde termijn adequaat wordt gereageerd. De vergunninghouder kan vervolgens overgaan tot uitvoering van sancties.

13. Extern toezicht

De VGH en de locatie waar de dieren worden gehouden staan onder extern toezicht van inspecteurs van de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA). Deze inspecteur mogen ook onaangekondigd een site visit (inspectie) uitvoeren Zij kunnen de administratie controleren, de vergunningen en de locatie waar de dieren worden gehuisvest. Daarnaast kunnen zij ook de uitvoering van de dierproeven controleren. Indien afwijkingen worden geconstateerd, kunnen ook door de NVWA sancties worden uitgevoerd variërend van een schriftelijke waarschuwing, proces-verbaal tot intrekken van de vergunning.