LEIDRAAD VOOR STATISTISCHE RAPPORTERING

over het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden – DEEL 2

COMMISSION BRUXELLOISE DE L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE

3R 3V

BRUSSELSE COMMISSIE VOOR DIERPROEVEN

DECEMBER 2020

VERSIE 1.0

©

LEIDRAAD VOOR STATISTISCHE RAPPORTERING

over het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden – DEEL 2

INHOUDSOPGAVE

INLEIDING 5

WETGEVING 6

1. Richtlijn 2010/63/EU 6
2. Verordening (EU) 2019/1010 6
3. Uitvoeringsbesluit van de Commissie 2020/569/EU 7
4. Aanbeveling 2007/526/EC 7

BELANGRIJKSTE BEGINSELEN EN VOORWAARDEN 8

1. Definities voor een procedure en een project 8
   - 1.1. Project 8
   - 1.2. Procedure 8
2. Eisen voor een project VERGUNNING 9
   - 2.1. Schepping 9
   - 2.2. Instandhouding 9
   - 2.3. Gebruik 10
3. Gebruik en hergebruik 10
   - 3.1. Algemeen 10
   - 3.2. Hergebruik versus verder gebruik 10

RAPPORTERING 13

PRAKTIJKEN IN HET KADER VAN HET TOEPASSINGSGEBIED VAN DE RICHTLIJN 13

1. Dieren die ter wille van hun organen of weefsels worden gedood / verklikkerdieren 13
2. Dieren die worden gefokt en gedood zonder in een procedure te worden gebruikt 14
3. Genetisch normale dieren 14
4. Larvale vormen, foetussen en embryo's (inclusief koppotigen en vissen) 14
5. Genetisch gewijzigde dieren 15

PRACTIJKEN DIE ZIJN VRIJGESTELD VAN HET TOEPASSINGSGEBIED VAN DE RICHTLIJN 17

1. Achtergrond 17
2. Niet-experimentele landbouwpraktijken 18
3. Niet-experimentele praktijken in de klinische diergeneeskunde 18
4. Experimenten in de klinische diergeneeskunde die nodig zijn voor een vergunning voor het in de handel brengen van een diergeneeskundig geneesmiddel 18
5. Praktijken ten behoeve van de erkende dierhouderij 19
6. Praktijken die in eerste instantie plaatsvinden om een dier te identificeren 19
7. Praktijken die waarschijnlijk niet evenveel, of meer, pijn, lijden, angst of blijvende schade berokkenen als het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap 20

MOEILIJKHEDEN BIJ DE RAPPORTERING DIE WAARSCHIJNLIJK ZULLEN LEIDEN TOT EEN NIET-UNIFORME RAPPORTERING VAN STATISTISCHE GEGEVENS 20

1. Reportering van genetisch gewijzigde dieren (GGD) 20
2. Genotyping 26
3. Dood aangetroffen dieren 26
4. Vangst en vervoer van in het wild gevangen dieren 28
5. Andere soorten dan niet-menselijke primaten - Geboorteplaats 30
6. Niet-menselijke primaten (NHP) – Geboorteplaats 31
7. Niet-menselijke primaten (NHP) – Type kolonie 31
8. Niet-menselijke primaten (NHP) – Generatie 31
9. Genetische status 32
10. Schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn 32
11. Ersnt 32
12. Doeleinden 33
13. Fundamenteel onderzoek 35
14. Omzettingsgericht en toegepast onderzoek 37
15. Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie 38
16. Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie volgens type 38
17. Type wetgeving 39
18. Herkomst van de wetgeving 39
19. Routineproductie, uitgesplitst naar producttype 40
20. Kwaliteitscontrole (met inbegrip van tests van de veiligheid en werkzaamheid van charges) 40
21. Toxiciteits- en andere veiligheidstests, uitgesplitst naar type 40

AANVULLENDE AANBEVELINGEN 42

DANKWOORD 43

BIJLAGE I: STROOMSCHEMA VAN DE IN ARTIKEL 54, LID 2, VAN RICHTLIJN 2010/63/EU BEDOELDE CATEGORIEEN VOOR DE INVOER VAN STATISTISCHE GEGEVENS 45

BIJLAGE II: ESSENTIELE ELEMENTEN VAN EEN GGD KNAAGDIER WELZIJNSBEOORDELING 49

BIJLAGE III: AANVULLENDE OVERWEGINGEN VOOR DE BEOORDELING VAN NEONATALE DIEREN 50

INLEIDING

Sinds 2014 zijn alle EU-lidstaten verplicht om informatie over wetenschappelijke procedures in een gemeenschappelijk formaat in te dienen bij de Europese Commissie (EC). Elke lidstaat is verantwoordelijk voor het verzamelen en de kwaliteitsborging van zijn gegevens. Na de omzetting van de Europese Richtlijn 2010/63/EU in Belgisch recht in mei 2013, onderging de gegevensverzameling van 2014 substantiële wijzigingen. Als gevolg daarvan werden enkele inconsistenties verwacht in de rapportering van de informatie voor 2014, aangezien de gegevensleveranciers vertrouwd dienden te geraken met de nieuwe rapporteringsvereisten en het nieuwe formaat voor de gegevensverzameling. Er werd echter opgemerkt dat de gebruikers enkele jaren na de wijziging van de wetgeving nog steeds moeilijkheden ondervonden bij het indienen van de statistische gegevens.

Deze leidraad werd opgesteld naar aanleiding van de moeilijkheden die werden gemeld en die waarschijnlijk zullen leiden tot een niet-uniforme rapportering van statistische gegevens. Het is bedoeld om een gemeenschappelijk begrip van de kwesties en een consistente statistische rapportage verder te bevorderen. Het bevat de relevante juridische achtergrond en uittreksels uit eerder goedgekeurde richtlijnen, samen met aanvullende uitleg en praktische voorbeelden.

De leidraad bevat geen informatie over HOE de gegevensverstrekkers hun statistische gegevens moeten indienen overeenkomstig artikel 54 van Richtlijn 2010/63/EU. De statistische gegevens moeten worden ingevoerd in een formulier dat automatisch een speciaal voor dit doel door de Europese Commissie aangemaakt Excel-bestand invult. Het formulier zelf heeft een helpfunctie voor het invullen ervan. Om de informatieverstrekkers te ondersteunen bij het invullen van het formulier werd reeds een leidraad (Richtsnoeren voor de statistische verslaglegging over het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden - deel I) opgesteld: https://leefmilieu.brussels/themas/dierenwelzijn/dierproeven-een-strikt-omlijnde-praktijk/brusselse-commissie-voor-dierproeven . De gegevens moeten bij elk gebruik van een dier worden ingevoerd. Bij het invoeren van gegevens voor een dier kan slechts één optie binnen een categorie worden geselecteerd. De verplichte velden voor de Europese Commissie zijn gemarkeerd met een asterisk (*) aan het einde van de titel, zodat deze niet leeg mogen blijven. Het formulier wordt niet gevalideerd als een van deze velden blanco is. De velden 'id1, id2 en id3' zijn niet verplicht voor de Europese Commissie maar wel voor Leefmilieu Brussel, dus deze moeten ook ingevuld worden. Het gebruik van de categorie "andere" vereist een verplichte invoer in de toelichting teneinde meer details te kunnen verstrekken.

WETGEVING

1. RICHTLIJN 2010/63/EU

De bescherming en het welzijn van dieren is een gebied dat onder een breed scala aan EU-wetgeving valt. Dit omvat onder meer de bescherming van wilde dieren, dieren in dierentuinen, landbouwhuisdieren, dieren tijdens het vervoer en dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt. Dierproeven, of het nu gaat om de ontwikkeling of productie van nieuwe geneesmiddelen, om fysiologische studies, om onderzoek naar milieueffecten of om het testen van chemische stoffen of nieuwe levensmiddelenadditieven, moeten in overeenstemming met de EU-wetgeving worden uitgevoerd.

Sinds 1986 hanteert de EU specifieke wetgeving voor het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden. Op 22 september 2010 heeft de EU **Richtlijn 2010/63/EU** (https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32010L0063) vastgesteld, die Richtlijn 86/609/EEG betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt, heeft bijgewerkt en vervangen. Het doel van de nieuwe richtlijn was de wetgeving aan te scherpen en het welzijn van de nog te gebruiken dieren te verbeteren, alsook het beginsel van de drie V's stevig om het gebruik van dieren te vervangen, te verminderen en te verfijnen, in de EU-wetgeving te verankeren. Het toepassingsgebied is nu breder en omvat foetussen van zoogdiersoorten in hun laatste ontwikkelingsstadium en koppotigen, alsmede dieren die worden gebruikt voor fundamenteel onderzoek, hoger onderwijs en opleiding. De richtlijn stelt minimumnormen vast voor de huisvesting en verzorging van dieren en reguleert het gebruik van dieren door middel van een systematische projectevaluatie, waarbij onder meer pijn, lijden, angst en blijvende schade aan de dieren moet worden beoordeeld. Het vereist regelmatige inspecties op basis van risico's en verbetert de transparantie door middel van maatregelen zoals de publicatie van niet-technische projectsamenvattingen en beoordelingen achteraf. De ontwikkeling, validatie en toepassing van alternatieve methoden wordt bevorderd door maatregelen zoals de oprichting van een referentielaboratorium van de Unie voor de validatie van alternatieve methoden, dat wordt ondersteund door laboratoria in de lidstaten en dat van de lidstaten verlangt dat zij alternatieve methoden op nationaal niveau bevorderen. Richtlijn 2010/63/EU trad op 1 januari 2013 volledig in werking.

2. VERORDENING (EU) 2019/1010

Op 5 juni 2019 hebben het Europees Parlement en de Raad **Verordening (EU) 2019/1010** (https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2019.170.01.0115.01.ENG&toc=OJ:L:2019:170:TOC) betreffende de onderlinge afstemming van de verslagleggingsverplichtingen op het gebied van de milieuwetgeving, en tot wijziging van onder meer Richtlijn 2010/63/EU vastgesteld. De verordening heeft tot doel *de kennisbasis voor het EU-beleid te verbeteren, de transparantie voor het publiek te vergroten en de verslaglegging te vereenvoudigen om de administratieve lasten te verminderen*. Naast Richtlijn 2010/63/EU heeft zij betrekking op negen andere onderdelen van de milieuwetgeving.

Met betrekking tot Richtlijn 2010/63/EU wijzigt de verordening de **artikelen 43 en 54 van** de richtlijn. **Artikel 54 van Richtlijn 2010/63/EU bevat de bepalingen betreffende de jaarlijkse en vijfjaarlijkse statistieken.** Dit artikel bepaalt dat :

1. De lidstaten zenden de Commissie uiterlijk op 10 november 2023, en vervolgens om de vijf jaar, de informatie toe over de uitvoering van deze richtlijn en met name van artikel 10, lid 1, en de artikelen 26, 28, 34, 38, 39, 43 en 46.De indiening en publicatie van die gegevens door de lidstaten geschiedt via elektronische gegevensoverdracht en in een door de Commissie in overeenstemming met lid 4 vastgesteld format. Uiterlijk zes maanden na de indiening van de gegevens door de lidstaten als bedoeld in de tweede alinea, publiceren de diensten van de Commissie een overzicht voor de hele Unie op basis van die gegevens, en zorgt zij ervoor dat dit regelmatig wordt geactualiseerd.

2. De lidstaten verzamelen jaarlijks statistische gegevens over het gebruik van dieren in procedures en maken deze openbaar, met inbegrip van gegevens over de werkelijke ernst van de procedures en over de soorten in de procedures gebruikte niet-menselijke primaten en hun herkomst. De lidstaten dienen die statistische gegevens uiterlijk op 10 november van het volgende jaar bij de Commissie in, via elektronische gegevensoverdracht en in een niet-samengevat, door de Commissie in overeenstemming met lid 4 vastgesteld format. De Commissie ontwikkelt en onderhoudt een doorzoekbare en vrij toegankelijke databank met die statistische gegevens. De diensten van de Commissie maken ieder jaar de door de lidstaten in overeenstemming met dit lid ingediende statistische gegevens en een samenvattend verslag daarvan openbaar.

3. De lidstaten verstrekken de Commissie jaarlijks nadere informatie over de op basis van artikel 6, lid 4, onder a), toegestane afwijkingen.

4. De Commissie stelt door middel van uitvoeringshandelingen het gemeenschappelijke format en de gemeenschappelijke inhoud vast voor indiening van de in de leden 1, 2 en 3, van dit artikel bedoelde gegevens. Die uitvoeringshandelingen worden volgens de in artikel 56, lid 3, bedoelde onderzoeksprocedure vastgesteld.

De jaarlijkse statistische gegevens van de lidstaten over het gebruik van dieren zullen openbaar worden gemaakt via een **open, doorzoekbare EU-databank** die **vanaf januari 2021** operationeel zou moeten zijn. Centraal beschikbare gegevens bieden de mogelijkheid om in de hele EU analyses van het huidige diergebruik uit te voeren om het beleid te onderbouwen en om te bepalen op welke gebieden alternatieve strategieën nodig zijn om het diergebruik op de gebieden met het grootste effect te helpen vervangen, te verminderen en te verfijnen.

3. UITVOERINGSBESLUIT VAN DE COMMISSIE 2020/569/EU

Dit Besluit stelt een gemeenschappelijk formaat vast voor de indiening van informatie over het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden als bedoeld in artikel 54, leden 1, 2, 3 en 4 , van Richtlijn 2010/63/EU. Dit systeem zal de Commissie in staat stellen de doeltreffendheid van de uitvoering van de wetgeving te beoordelen en zal bijdragen tot een consequente toepassing ervan. De eerste gegevens in het nieuwe statistische rapportageformaat zullen op 1 januari 2021 worden verzameld en in 2022 worden gerapporteerd.

Uitvoeringsbesluit van de Commissie 2020/569/EU: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.129.01.0016.01.ENG&toc=OJ:L:2020:129:TOC

In bijlage III bij Uitvoeringsbesluit 2020/569/EU van de Commissie worden in deel A de gedetailleerde inputcategorieën beschreven (zie bijlage I, blz. 44) en in deel B de gedetailleerde instructies voor het verstrekken van statistische gegevens over het gebruik van dieren voor wetenschappelijke doeleinden overeenkomstig artikel 54, lid 2.

4. AANBEVELING 2007/526/EC

De aanbeveling (aangenomen op 18 juni 2007) (https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32007H0526) introduceert richtsnoeren voor de huisvesting en verzorging van dieren die voor experimentele en andere wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt. Deze aanbeveling vormt een aanvulling op bijlage III bij Richtlijn 2010/63/EU, die is gebaseerd op de daarin opgenomen bepalingen, en bevat vaste voorschriften voor de huisvesting en verzorging van proefdieren. Zij brengt ook de EG-wetgeving in overeenstemming met de herwerkte richtsnoeren van de Raad van Europa (bijlage A bij Overeenkomst ETS 123) inzake de huisvesting en verzorging van proefdieren.

BELANGRIJKSTE BEGINSELEN EN VOORWAARDEN

1. DEFINITIES VOOR EEN PROCEDURE EN EEN PROJECT

1.1. Project

Volgens de richtlijn wordt onder een project verstaan een werkprogramma met een **welomschreven wetenschappelijk doel dat een of meer procedures omvat.**

Projecten kunnen variëren in omvang en complexiteit, bijvoorbeeld van het werk van een enkele wetenschapper die bestaat uit een enkele bloedafname procedure in een enkele diersoort, tot meerdere complexe procedures en een breed scala aan diersoorten. Het is aan de ethische commissie om te bepalen welke omvang en welke complexiteit een project mag hebben.

1.2. Procedure

Volgens de richtlijn wordt onder procedure verstaan **elke al dan niet invasieve handeling** ten aanzien van een dier voor experimentele of andere 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 het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap. Dit omvat iedere handeling waarvan het doel of het mogelijke gevolg de geboorte of het uit het ei breken van een dier is(bijvoorbeeld een keizersnede), dan wel het in een dergelijke toestand brengen (creëren) en in stand houden van een genetisch gemodificeerde dierenvariëteit, maar niet het doden van dieren met als **enig** doel het gebruik van hun organen of weefsels. Procedures mogen **alleen** worden uitgevoerd in het kader van een project (d.w.z. dat er een projectvergunning nodig is en worden uitgevoerd in de inrichting van een gebruiker = LA1230xxx). Voor het gebruik van dieren die uitsluitend voor het gebruik van hun organen of weefsels worden gedood, is geen projectvergunning vereist (zie pag. 13), maar dit moet wel worden gerapporteerd aan de ethische comissie waarbij de instelling is aangesloten. Het fokken van een dier is een gereguleerde procedure als het dier gefokt is uit, of afstamt van, een dier waarvan de genen gemuteerd of gemodificeerd zijn.

Binnen een project zullen procedures worden uitgevoerd om een bepaald wetenschappelijk doel te bereiken. De procedures kunnen eenvoudig of complex zijn, afhankelijk van het doel.

Het doel kan worden bereikt door het gebruik van een éénstaps procedure (bijvoorbeeld het afnemen van bloed), maar veel vaker zijn er een aantal stappen nodig die in combinatie worden gebruikt om een enkel resultaat te bereiken, en die het gebruik van hetzelfde dier vereisen (bijvoorbeeld de productie van antilichamen zou over het algemeen een aantal antigeeninjecties nodig hebben om de productie van antilichamen te stimuleren, en een aantal bloedmonsters om het gewenste resultaat te bereiken).

Voorbeelden van procedures

Een enkele onderhuidse injectie van een teststof kan worden gegeven in een farmaceutisch project teneinde de distributie van het geneesmiddel in de lichaamsweefsels te begrijpen. Het dier wordt dan gedood volgens een methode die is opgenomen in bijlage IV bij Richtlijn 2010/63/EU. Dit project omvat één procedure (de injectie van de teststof) die het dier pijn, lijden, angst of blijvende schade kan berokkenen.

Een procedure om het effect van de teststof op de bloeddruk te beoordelen met behulp van telemetrie zou daarentegen een aantal afzonderlijke technische stappen vereisen om aan dit ene wetenschappelijke doel te voldoen (meerstappenprocedure). Het dier zou moeten worden verdoofd, een bloeddruktransponder moeten worden geïmplanteerd en, na een passende herstelperiode, de teststof moeten worden toegediend door middel van een onderhuidse injectie. Het dier wordt vervolgens gedood volgens een methode die is opgenomen in bijlage IV bij Richtlijn 2010/63/EU. In dit voorbeeld moeten drie stappen, namelijk verdoving, chirurgische implantatie van de bloeddruktransponder en injectie van de teststof, in combinatie worden gebruikt om te voldoen aan het enige wetenschappelijke doel, namelijk het begrijpen van de effecten van de stof op de bloeddruk[1]. Alle stappen moeten in de

[1] In dit voorbeeld zou elke stap, indien deze afzonderlijk wordt gebruikt om een enkel wetenschappelijk doel te bereiken, worden beschouwd als een "procedure", aangezien elke stap het dier pijn, lijden, angst of blijvende schade kan berokkenen die gelijkwaardig is aan of groter is dan de schade die wordt veroorzaakt door het inbrengen van een naald in overeenstemming met de goede veterinaire praktijk.

juiste volgorde worden genomen en met hetzelfde dier worden uitgevoerd om het doel van het onderzoek te bereiken - noch het weglaten van een stap, noch het gebruik van een ander dier in welk stadium dan ook zou het mogelijk maken het doel te bereiken.

2. EISEN VOOR EEN PROJECTVERGUNNING

Zie ook :

https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/posters/DG_ENVI_A1_poster_laboratory_animal_Vertical_190524_PRINT_HD_GAA.pdf

2.1. Schepping

Schepping: een schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn vereist een project AUTORISATIE tot het moment dat de lijn **"gevestigd"** is. Creatie omvat de kruising tussen verschillende lijnen om een nieuwe genetisch gewijzigde lijn te scheppen waar het fenotype van de nieuwe lijn niet prospectief als niet-pathologisch kan worden bepaald.

Een nieuwe stam of lijn van genetisch gewijzigde dieren (GGD) wordt als "bestendig" aangemerkt wanneer de genetische verandering op een stabiele wijze wordt doorgegeven (overgeërfd) gedurende ten minste twee generaties, en er een dierenwelzijnsbeoordeling is afgerond (zie bijlage II en III, blz. 49-50).

<table>
<tr><th colspan="3">SCHEPPING van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn
waarvoor projectautorisatie nodig is</th></tr>
<tr><td colspan="3">Introductie van genome engineering reagentia in embryo's en kiemcellen</td></tr>
<tr><td>Bv. gene editing tools, DNA, ES cellen</td><td rowspan="2">Het paren van 2 GA-lijnen om een nieuwe lijn te creëren</td><td rowspan="2">Chemische mutagenese</td></tr>
<tr><td>Embryo implantatie, vasectomie</td></tr>
<tr><td colspan="3">Geboorte van het nageslacht
Genotypering
Bevestiging dat er sprake is van een genetische verandering</td></tr>
<tr><td colspan="3">Kweken tot een stabiele overdracht van de gewenste genetische verandering
Karakterisering van het fenotype</td></tr>
<tr><td colspan="3">Welzijnsbeoordeling
- Met de daaropvolgende beslissing over de indeling van de lijn</td></tr>
</table>

2.2. Instandhouding

Instandhouding: het gebruik van dieren voor het in stand houden van kolonies van genetisch gemodificeerde gevestigde lijnen, met een waarschijnlijk schadelijk fenotype, vereist een project AUTHORISATIE. Dit kan echter worden uitgevoerd in het kader van een multigenerische vergunning (artikel 40, lid 4, van de Richtlijn).

Het gebruik van dieren voor het instandhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde lijnen **zonder** een waarschijnlijk schadelijk fenotype wordt niet als een procedure beschouwd en vereist dus geen vergunning voor het project.

Genetisch gewijzigde lijnen die een specifieke, doelbewuste (niet toevallige) ingreep vereisen om genexpressie te induceren (b.v. chemische inductie, paring van Cre met geschikte Lox-dieren) kunnen worden beschouwd als dieren met een niet-schadelijk fenotype tot aan de doelbewuste inductie van genexpressie. Daarom is voor het fokken van deze dieren geen projectautorisatie nodig.

Genetisch gewijzigde lijnen die een risico op de ontwikkeling van een schadelijk fenotype inhouden (bv. ontstaan van een ziekte of tumor op een bepaalde leeftijd; risico op infectie door een aangetast immuunsysteem), ongeacht de toegepaste verfijning (bv. drempelvoorwaarden, ruiming op jonge leeftijd), overeenkomstig artikel 1, lid 2, is voor het fokken ervan projectautorisatie vereist, aangezien de toepassing van verfijning het risico niet wegneemt.

Indien later welzijnsproblemen worden vastgesteld, moeten deze worden herzien om na te gaan of de welzijnsproblemen kunnen worden toegeschreven aan de genetische wijziging. Als dat het geval is, moeten deze worden geherclassificeerd als "schadelijke fenotypen" en weer onder project AUTHORISATIE worden gebracht.

<table>
<tr><th colspan="3">INSTANDHOUDING</th></tr>
<tr><td colspan="2">Niet-pathologisch fenotype</td><td rowspan="3">Pathologisch Fenotype</td></tr>
<tr><td colspan="2">Weefselbemonstering voor genotypering</td></tr>
<tr><td>Weefselbemonstering onder de drempelwaarde (niet-invasief)</td><td>Weefselbemonstering boven de drempelwaarde (invasief)</td></tr>
<tr><td>GEEN PROJECT AUTHORISATIE
Fokken met conventionele dieren</td><td>PROJECT AUTHORISATIE
Voor boven de drempelwaarde liggende bemonsteringsmethoden, wanneer deze geen verband houden met het merken van het dier</td><td rowspan="2">PROJECT AUTHORISATIE
Fokken van een pathologisch fenotype, met inbegrip van weefselbemonstering boven de drempelwaarde, allemaal in het kader van een project AUTHORISATIE</td></tr>
<tr><td colspan="2">Als er zich onverwachte problemen voordoen en dieren uit een niet-pathologische lijn na een herbeoordeling / welzijnsbeoordeling als pathologisch worden beschouwd, dan moet de lijn worden verplaatst en instand gehouden worden in het kader van een Projectauthorisatie.</td></tr>
</table>

2.3. Gebruik

Gebruik: gebruik van (genetisch gemodificeerde) dieren in een procedure vereist een project AUTHORISATIE. Deze dieren kunnen al dan niet een pathologisch fenotype vertonen.

3. GEBRUIK EN HERGEBRUIK

3.1. Algemeen

Van elk gebruik van een dier moet aan het einde van elke procedure opgave worden gedaan.

Informatie over de geboorteplaats en voor niet-menselijke primaten tevens de generatie en informatie over de vraag of het dier is verkregen uit een zichzelf in stand houdende kolonie, hoeft alleen van voor het eerst gebruikte dieren opgave te worden gedaan. Van hergebruikte dieren wordt deze informatie dus niet geregistreerd.

Bij alle volgende categorieën moeten de aantallen gevallen van diergebruik in een procedure worden aangegeven. Deze aantallen kunnen niet worden gerelateerd aan de totale aantallen voor het eerst gebruikte dieren.

Het werkelijke lijden van het dier in de procedure moet worden opgetekend. In sommige gevallen kan dit zijn beïnvloed door eerder gebruik van dat dier. De ernst neemt bij vervolggebruik echter niet per se toe en kan in bepaalde gevallen zelfs als gevolg daarvan afnemen (gewenning). De te rapporteren werkelijke ernst wordt daarom altijd per geval bepaald, waarbij rekening wordt gehouden met de eventuele gevolgen van eerdere gevallen van gebruik.

3.2. Hergebruik versus verder gebruik

"Hergebruik" is een term om het latere gebruik aan te duiden van een dier dat reeds een procedure (of reeks procedures/technieken) voor een bepaald wetenschappelijk doel heeft voltooid; *wanneer een ander, naïef, dier in plaats van dat dier had kunnen worden gebruikt.*

Om te bepalen of er sprake is van "hergebruik" geldt het volgende:

- Onder eenmalig gebruik wordt het gebruik van één dier voor één enkel wetenschappelijk, experimenteel, educatief of opleidingsdoel verstaan. Dat eenmalige gebruik bestrijkt het tijdsinterval **vanaf het tijdstip waarop het dier de eerste technische ingreep ondergaat tot het tijdstip waarop de gegevensvergaring of de waarnemingen zijn voltooid of het educatieve doel is bereikt.** Meestal betreft het één experiment, test of vaardigheidstraining in een techniek.
- Eenmalig gebruik **kan meerdere stappen (technieken) omvatten** die stuk voor stuk noodzakelijk zijn om één bepaalde uitkomst te bereiken en die het gebruik van hetzelfde dier vereisen.
- Voorbeelden van voorbereiding voor verder gebruik zijn:
    a) chirurgische technieken (zoals canulatie, inplanting van telemetrische sensoren, ovariëctomie, castratie, hypofysectomie);
    b) niet-chirurgische technieken (zoals het op een gewijzigd dieet zetten, inductie van diabetes, inductie van transgene expressie);
    c) het fokken van genetisch gewijzigde dieren met pathologisch fenotype;
    d) genetische karakterisering via een invasieve methode (die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier) en waarbij een dier van dat genotype vereist is voor de volgende stap.
- Wanneer het reeds voorbereide dier wordt gebruikt in de procedure waarvoor het bestemd is, wordt van **de volledige procedure** met inbegrip van de eventuele voorbereiding (ongeacht waar deze heeft plaatsgevonden) aan het einde verslag gedaan, waarbij rekening wordt gehouden met de ernst van de voorbereidende ingrepen. Zo wordt voor het fokken van een genetisch gewijzigd dier en het eindgebruik ervan bij de rapportage rekening gehouden met de ernst van alle stappen (bijvoorbeeld het effect van het fenotype, indien tot uitdrukking gebracht; genetische karakterisering, indien uitgevoerd; en eindgebruik).
- Het gebruik van een dier wordt **slechts eenmaal gerapporteerd** aan het einde van de volledige procedure, ook indien de in punt 2.2.3 beschreven voorbereidende stappen en het eindgebruik in het kader van afzonderlijke projecten zijn uitgevoerd.
- Indien een reeds voorbereid dier vervolgens niet voor een wetenschappelijk doel wordt gebruikt, voert de inrichting waar het dier wordt gedood de bijzonderheden over de **voorbereiding** in de statistieken op als op zichzelf staand gebruik onder het beoogde doel, mits bij de voorbereiding van het dier de drempelwaarde inzake pijn, lijden, angst of blijvende schade is overschreden. Indien deze voorbereiding echter betrekking heeft op de instandhouding van een genetisch gewijzigde dierlijn, gelden de criteria voor het rapporteren van dieren als vermeld in paragraaf 12. Doeleinden: Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures, blz. 35.
- Indien het dier bij een routinecontrole is gegenotypeerd (genetische karakterisering/weefselbemonstering) in een genetisch gemodificeerde fokkolonie van een bestendige lijn om te bevestigen dat het genotype niet is veranderd ten opzichte van de beoogde genetische achtergrond en het dier later in een andere procedure wordt gebruikt <u>waarbij dit specifieke genotype niet vereist is</u>, wordt dat gebruik als hergebruik beschouwd en worden al deze gevallen van gebruik afzonderlijk gerapporteerd in de statistieken, d.w.z.:
    a) het eerste gebruik in het kader van de "instandhouding van de bestendige genetisch gewijzigde lijn" waarbij de ernst samenhangt met de werkelijke ernst zoals ondervonden door het dier als gevolg van de invasieve genotypering, en
    b) als hergebruik in het kader van het specifieke doel waarvoor het dier wordt gebruikt.

De omstandigheden waaronder een dier kan worden hergebruikt, zijn te vinden in artikel 16 van Richtlijn 2010/63/EU : de werkelijke ernst van de voorgaande procedures was „licht" of „matig"; het staat vast dat de algemene gezondheids- en welzijnstoestand van het dier volledig is hersteld; de volgende procedure is ingedeeld als „licht", „matig" dan wel „terminaal", en de handeling is in overeenstemming met diergeneeskundig advies waarbij rekening wordt gehouden met de volledige levensloop van het dier.

Voorbeelden van gebruik en hergebruik

Voorbeeld 1 - Hergebruik

Doel 1: het verkrijgen van schapenbloed om diagnostische platen voor de bacteriologie te maken.

Doel 2: het bepalen van het effect van een voedingssupplement bij schapen op de bloedparameters. Deze kunnen nadelige gevolgen hebben.

Eerste gebruik

Bij de eerste procedure wordt een schaap gebruikt om een bloedmonster te verkrijgen voor gebruik bij de bereiding van diagnostische platen.

Tweede gebruik

Hetzelfde dier wordt dan gebruikt in een tweede, niet aanverwant project om het metabolisme van een voedingssupplement te bestuderen, er worden bloedmonsters genomen voor analyse en er worden andere niet-invasieve metingen gedaan.

De twee studies zijn niet gerelateerd. Voor de tweede studie had elk naïef schaap gebruikt kunnen worden. Het gebruik van het schaap voor de dieetstudie zou neerkomen op hergebruik van dat dier.

Voorbeeld 2 - Hergebruik

Doel: Het gebruik van een schaap bij meer dan één gelegenheid om bloedmonsters te leveren voor gebruik bij de bereiding van diagnostische platen.
Het eerste bloedmonster dat wordt verkregen door middel van een jugulariumpunctie vormt het eerste gebruik - het doel is bereikt.
Omdat bij elke gelegenheid een ander dier kan worden gebruikt, wordt het tweede monster (procedure) en elk volgend monster (procedure) geclassificeerd als hergebruik.
Er is geen wetenschappelijke noodzaak om meerdere monsters van hetzelfde dier te nemen.

Voorbeeld 3 - Gebruik en verder gebruik

Doel: Het bepalen van de effecten van genetisch defect X bij muizen door het meten van veranderingen in de bloedparameters met de leeftijd en het uitvoeren van een histologische analyse van de structuur van de volwassen hersenen.
Gebruik
Dit zou binnen één enkele studie kunnen worden uitgevoerd.
Stap 1 - Productie en genotypering van genetisch gemodificeerde muizen
Stap 2 - Bloedafname

of
Hergebruik
Opsplitsing tussen een procedure (op hetzelfde of een ander project) waarbij de muis met het genetisch defect werd geproduceerd en genotypeerd (stap 1), waarbij het gebruik werd voortgezet in een tweede procedure (stap 2), eventueel op een ander project, waarbij de bemonstering en de uiteindelijke voorbereiding voor de histologie worden uitgevoerd.

In dit voorbeeld kan Stap 1 onder een project van een instelling die gespecialiseerd is in het kweken van muizen met genetische wijzigingen (onder een generieke projectautorisatie) vallen en Stap 2 onder het project van de wetenschapper die dat specifieke genetische defect bestudeert.

Voorbeeld 4 - Complexere situaties

Afhankelijk van de intentie van de wetenschapper en de specifieke opzet van het onderzoek, kan het niet onmiddellijk duidelijk of sommige onderzoeken moeten worden beschouwd als hergebruik of voortgezet gebruik.
Voorbeeld:
Als het metabolisme van een reeks geneesmiddelen bij een individueel dier wordt bestudeerd, is er sprake van voortgezet gebruik als er seriële gegevens van individuele dieren die voor elk vorig onderzoek zijn gebruikt, nodig zijn om elk volgend onderzoek (een binnen de opzet van het dier) te interpreteren en als de gegevens van een ander dier niet aan het wetenschappelijke doel zouden hebben voldaan.

Indien echter elke studie onafhankelijk van de andere moet worden geïnterpreteerd en er niet wordt verwezen naar eerdere bevindingen (en dus eenders welk dier had kunnen worden gebruikt), dan is er sprake van hergebruik. Wat er feitelijk met het dier gebeurt, is in elke serie studies hetzelfde, maar de manier waarop de gegevens worden geanalyseerd, bepaalt of het latere gebruik als hergebruik of als voortgezet gebruik wordt beschouwd.

RAPPORTERING

De jaarlijkse publicatie van de statistieken richt zich voornamelijk op experimentele procedures en procedures die worden geteld in het kader van het creëren en fokken van genetisch gemodificeerde (GA) dieren. Experimentele procedures omvatten alle dieren die worden gebruikt voor fundamenteel onderzoek, omzettinggericht en toegepast onderzoek, gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie, bescherming van het milieu, hoger onderwijs, opleiding, behoud van soorten en forensisch onderzoek. Het creëren en fokken van GA-dieren omvat enkele dieren die zijn gefokt met het oog op de productie van GA-dieren.

Alle eindgebruikers dienen hun dieren **aan het einde van de procedure** te melden. Voor alle dieren die worden gefokt of gebruikt in een project dat binnen een bepaald kalenderjaar afloopt, moeten de statistische gegevens met betrekking tot dat project **aan het begin van het volgende jaar** op verzoek van Leefmilieu Brussel (LB) worden ingediend. Voor projecten met een duur van meer dan een jaar die niet binnen dat kalenderjaar voltooid zullen zijn, moet de projectbeheerder aan het einde van elk kalenderjaar alleen gegevens verzamelen **over dieren die in dat jaar zijn gestorven, gedood of uit het onderzoek verwijderd**; deze gegevens moeten aan het begin van het volgende jaar op verzoek van LB worden verstrekt. Er mag geen informatie worden verstrekt over dieren die in het kader van die projectvergunning *verder* moeten worden gebruikt.

Op verzoek van LB kan aan het begin van het volgende jaar informatie worden verstrekt over dieren die geen procedures hebben ondergaan, maar die zijn gedood voor weefsels of organen of omdat zij worden geacht overtollig te zijn voor de behoeften.

Bij **2-staps/meerstapsprocedures** is het de laatste 'gebruiker' die aan het einde van alle stappen dient te rapporteren (bijvoorbeeld wanneer een genetisch gemodificeerd dier bij de fokker wordt genotypeerd (stap 1) en vervolgens in een gebruikersinstelling wordt gebruikt (stap 2), dient de gebruiker het dier aan het einde van de procedure te rapporteren en de ernst van de genotypering op te nemen (stap 1)). Indien genetisch gemodificeerde dieren die bij de fokker zijn **genotypeerd** (stap 1) als overschot worden gedood bij die fokker, dient de fokker dat dier met de bijbehorende werkelijke ernst te melden.

Wanneer een dier wordt **hergebruikt** (zie definitie onder 3.2.) dient dit hergebruik aan het einde van elke procedure te worden gemeld, onder het specifieke doel of de specifieke doelen waarvoor het dier wordt gebruikt. Informatie over de geboorteplaats, en voor niet-menselijke primaten ook de generatie en informatie over het feit of het dier is verkregen uit een zichzelf in stand houdende kolonie, wordt niet geregistreerd (dit werd al gerapporteerd toen het dier voor het eerst werd gebruikt). Het werkelijke lijden van het dier in de procedure moet worden gerapporteerd. In sommige gevallen kan dit worden beïnvloed door een eerder gebruik. De ernst zal echter niet altijd toenemen bij een volgend gebruik en kan in sommige gevallen zelfs afnemen (gewenning). Daarom moet de werkelijke ernst die moet worden gemeld altijd per geval worden bepaald, waarbij rekening wordt gehouden met eventuele gevolgen van eerder gebruik.

PRAKTIJKEN IN HET KADER VAN HET TOEPASSINGSGEBIED VAN DE RICHTLIJN

1. DIEREN DIE TER WILLE VAN HUN ORGANEN OF WEEFSELS WORDEN GEDOOD / VERKLIKKERDIEREN

Over **dieren die ter wille van hun organen of weefsels** worden gedood en over **verklikkerdieren** hoeven geen jaarlijkse statistische gegevens te worden verstrekt, *tenzij* een van de volgende situaties van toepassing is:

a) het doden vindt plaats in het kader van een projectvergunning via een niet in bijlage IV bij Richtlijn 2010/63/EU genoemde methode;
b) het dier heeft, alvorens te worden gedood, een ingreep ondergaan waarbij de drempelwaarde inzake pijn, lijden, angst of blijvende schade werd overschreden;
c) het dier is afkomstig van een nieuwe genetisch gewijzigde dierlijn met een beoogd pathologisch fenotype en bracht het pathologische fenotype tot uitdrukking voordat het ter wille van zijn organen of weefsels werd gedood.

Andere dieren die ter wille van hun organen of weefsels zijn gedood (**en die niet zijn opgenomen in de jaarlijkse statistieken**) worden gerapporteerd in het vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag (onder de categorie: Aantal gefokte, gedode en niet in procedures gebruikte dieren).

Genetisch gemodificeerde dieren die een pathologisch fenotype uitdrukken en voor hun organen en weefsel zijn gedood, moeten worden gerapporteerd onder de respectieve primaire doeleinden waarvoor de organen/weefsels zijn gebruikt.

2. DIEREN DIE WORDEN GEFOKT EN GEDOOD ZONDER IN EEN PROCEDURE TE WORDEN GEBRUIKT

Dieren die worden gefokt en gedood zonder in een procedure te worden gebruikt, worden niet in de jaarlijkse statistische gegevens opgenomen, *met uitzondering van* de volgende dieren:

a) **genetisch gewijzigde dieren die een beoogd pathologisch fenotype vertonen;**
b) dieren die **gegenotypeerd** zijn (**genetische karakterisering/weefselbemonstering**) **via een invasieve methode** die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier.

Onder “invasieve methode” dient te worden verstaan: een methode die bij het dier evenveel of meer pijn, lijden, angst of blijvende schade kan veroorzaken als het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap.

Van de dieren die worden gefokt en gedood zonder in een procedure te zijn gebruikt (en die niet zijn opgenomen in de jaarlijkse statistieken), moet in het vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag opgave worden gedaan

Als dieren worden gebruikt als verfijning om compatibele groepshuisvesting te bieden voor dieren in procedures (en die anders alleen zouden vallen), worden deze beschouwd als "voorraad" dieren (mits er geen procedures worden uitgevoerd op deze dieren). Wanneer deze dieren (= voorraaddieren die voor sociale groepen zorgen) worden gedood, worden zij gerapporteerd als onderdeel van het uitvoeringsverslag, dat eens in de vijf jaar moet worden opgesteld.

3. GENETISCH NORMALE DIEREN

Over genetisch normale dieren(wild type offspring) die zijn **geboren tijdens de schepping van een nieuwe genetische lijn** hoeven geen jaarlijkse statistische gegevens te worden verstrekt en moet in plaats daarvan opgave worden gedaan in het vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag, *tenzij* zij via een invasieve methode gegenotypeerd zijn.

4. LARVALE VORMEN, FOETUSSEN EN EMBRYO’S (INCLUSIEF KOPPOTIGEN EN VISSEN)

Larvale vormen van dieren moeten worden meegeteld vanaf het moment waarop zij in staat zijn zich autonoom te voeden.

Over foetussen en embryo’s van zoogdiersoorten hoeven geen jaarlijkse statistische gegevens te worden verstrekt. Alleen dieren die **geboren** worden – ook via een keizersnede – **en in leven blijven**, moeten worden meegeteld. Bij studies waarbij zowel moeder als nakomelingen betrokken zijn, moet van de moeder opgave worden gedaan wanneer zij een procedure heeft ondergaan waarbij de drempelwaarde inzake pijn, lijden, angst of blijvende schade is overschreden. Van de nakomelingen moet opgave worden gedaan wanneer zij een integrerend deel van de procedure vormen.

Van **vissen** moet opgave worden gedaan vanaf het stadium waarin zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden, d.w.z. wanneer beide uiteinden van de darmen open zijn en de vis gewoonlijk voedsel tot zich neemt. Het tijdstip waarop vissen zich onafhankelijk voeden verschilt per soort en hangt in veel gevallen af van de temperatuur waarin zij worden gehouden. De temperatuur moet zodanig worden vastgesteld dat een optimaal welzijn wordt gewaarborgd, zoals bepaald door de persoon die verantwoordelijk is voor het welzijn en de verzorging van de dieren en voor soortspecifieke informatie in overleg met de officieel aangewezen dierenarts. Van larven van zebravissen, die bij ongeveer + 28 °C worden gehouden, moet opgave worden gedaan vanaf de vijfde dag na de bevruchting. Wegens de geringe lichaamsgrootte van sommige soorten vissen en koppotigen mag het aantal worden geschat.

Van alle soorten **koppotigen** moet onder het kopje “Koppotigen” opgave worden gedaan vanaf het stadium waarin zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden, d.w.z. onmiddellijk na het uitkomen.

5. GENETISCH GEWIJZIGDE DIEREN

Zie ook :
https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/posters/DG_ENVI_A1_poster_laboratory_animal_Vertical_190524_PRINT_HD_GAA.pdf

Ten behoeve van de statistische rapportage wordt onder “genetisch gewijzigde dieren” verstaan:

- genetisch gemodificeerde (transgene, knock-out- en anderszins genetisch gewijzigde) dieren en dieren met geïnduceerde mutaties (ongeacht het type mutatie); en
- dieren met spontane schadelijke mutaties die voor onderzoek naar dat specifieke genotype worden behouden.

Van genetisch gewijzigde dieren moet opgave worden gedaan wanneer die dieren worden gebruikt:

a) voor het scheppen van een nieuwe lijn;

b) voor de instandhouding van een bestendige lijn die een beoogd pathologisch fenotype vertoont (gedetailleerde criteria op pagina 20) [2] ; of

c) in andere procedures dan de instandhouding van een lijn.

Bij het **scheppen van een nieuwe lijn** moet opgave worden gedaan *van alle dieren die drager zijn van de genetische verandering*. Bovendien moet ook opgave worden gedaan van dieren die voor superovulatie, vasectomie of embryo-implantatie zijn gebruikt (ongeacht of zij genetisch gewijzigd zijn of niet). Van genetisch normale dieren (“wild-type”-nakomelingen) die worden geproduceerd als gevolg van het scheppen van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn, wordt geen opgave gedaan in de jaarlijkse statistieken, *tenzij* het dier gegenotypeerd is (genetische karakterisering/weefselbemonstering) via een invasieve methode die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier. Genetisch normale dieren (“wild-type”-nakomelingen) die niet in de jaarlijkse statistieken worden opgenomen, worden behandeld in het vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag.

In de categorie “Doeleinden” moet van de dieren die zijn gebruikt voor de *schepping* van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn opgave worden gedaan *in de categorie waarvoor de lijn wordt geschapen* (doorgaans is dat “fundamenteel onderzoek” of “omzettinggericht en toegepast onderzoek”).

Een nieuwe stam of lijn van genetisch gewijzigde dieren wordt als “bestendig” aangemerkt wanneer de genetische verandering op een stabiele wijze wordt doorgegeven (overgeërfd) gedurende ten minste twee generaties, en er een dierenwelzijnsbeoordeling is afgerond (zie Bijlage II en III, blz. 49 – 50). Bij de dierenwelzijnsbeoordeling wordt bepaald of de nieuwe lijn naar verwachting een *beoogd pathologisch fenotype* zal vertonen; indien dat het geval is, moet van de dieren van dan af opgave worden gedaan in de categorie “Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures” of, in voorkomend geval, onder de andere procedures waarvoor zij worden gebruikt. Het gaat daarbij onder andere om dieren die een specifieke bioveilige omgeving nodig hebben (bijvoorbeeld speciale huisvestingsregelingen ter bescherming van dieren die als gevolg van de genetische wijziging bijzonder gevoelig zijn voor infectie) of aanvullende zorg die verder gaat dan die welke voor conventionele dieren nodig is om hun gezondheid en welzijn te behouden.

Indien in de dierenwelzijnsbeoordeling wordt geconcludeerd dat de lijn naar verwachting *geen* pathologisch fenotype zal vertonen, valt het *fokken* ervan buiten de reikwijdte van het begrip “procedure” en hoeft dit niet langer te worden gerapporteerd. Het gaat daarbij onder andere om induceerbare en cre/lox-lijnen, die een actieve interventie vereisen wil het pathologische fenotype tot uitdrukking komen.

[2] Deze categorie omvat ook genetisch gemodificeerde dieren bij de instandhouding van een bestendige lijn, ongeacht of de lijn van niet-pathologisch of pathologisch fenotype is, wanneer een van de volgende situaties van toepassing is:

- Het genotype is bevestigd via een invasieve methode die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier, en het dier wordt gedood zonder verder te worden gebruikt;
- De dieren zijn van een ongeschikt genotype, hetgeen is bevestigd via een invasieve methode die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier.

Deze categorie omvat ook rederivatie indien uitsluitend voor wetenschappelijke doeleinden uitgevoerd (d.w.z. niet ten behoeve van de gezondheid/het welzijn van de kolonie) bij de instandhouding van een bestendige lijn, en dieren die worden gebruikt voor embryotransplantatie en vasectomie.

<table>
<tr><th colspan="2">SCHEPPING</th><td rowspan="5">PROJECT AUTHORISATIE</td></tr>
<tr><th>Jaarlijkse statistieken</th><th>Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag</th></tr>
<tr><td>Dieren die worden gebruikt voor schepping worden gerapporteerd in de jaarlijkse statistieken onder het doel van het fundamenteel / toegepast onderzoek waarvoor de lijn wordt gecreëerd.</td><td>Dieren gebruikt voor schepping: alleen genetisch normale, wilde nakomelingen (indien niet gebruikt (dus niet anders gemeld) in andere procedures) opnemen.</td></tr>
<tr><td><u>Enige uitzondering</u>:
wild type nakomelingen worden niet gerapporteerd in de jaarlijkse statistieken.</td><td>Eens in de vijf jaar tijdens het laatste jaar van de uitvoeringscyclus: de volgende verslagen hebben betrekking op de jaren 2022, 2027, 2032, ...</td></tr>
<tr><td colspan="2">Dierenwelzijnsbeoordeling
- met daaropvolgend een beslissing over de indeling van de lijn</td></tr>
</table>

"Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures" omvat de dieren die nodig waren voor de *instandhouding* van kolonies genetisch gewijzigde dieren van bestendige lijnen *met een beoogd pathologisch fenotype* en die pijn, lijden, angst of blijvende *schade hebben ondervonden* als gevolg van dat pathologische fenotype. Het beoogde doel waarvoor de lijn in stand wordt gehouden, wordt niet geregistreerd. Deze categorie omvat ook genetisch gemodificeerde dieren bij de instandhouding van een bestendige lijn, ongeacht of de lijn van het beoogde niet-pathologische of pathologische fenotype is, die aan invasieve genotypering (genetische karakterisering/weefselbemonstering) zijn onderworpen.

<table>
<tr><th colspan="3">INSTANDHOUDING</th></tr>
<tr><th colspan="2">Niet-pathologisch Fenotype</th><td rowspan="3">Pathologisch Fenotype</td></tr>
<tr><td colspan="2">Weefselbemonstering voor genotypering</td></tr>
<tr><td>onder de drempelwaarde (niet-invasief)</td><td>boven de drempelwaarde (invasief)</td></tr>
<tr><td>GEEN PROJECT AUTHORISATIE</td><td>PROJECT AUTHORISATIE</td><td>PROJECT AUTHORISATIE</td></tr>
<tr><td rowspan="2"><u>Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag:</u>
Alle ongebruikte dieren die zijn gedood en niet genotypeerd met behulp van een invasieve methode.</td><td rowspan="2"><u>Jaarlijkse statistieken</u> onder 'Instandhouding van kolonies ….':
Alle niet-gebruikte dieren die zijn gedood en met behulp van een invasieve methode zijn genotypeerd (niet uitgevoerd voor het merken).</td><td><u>Jaarlijkse statistieken</u> onder 'Instandhouding van kolonies ….':
Alle ongebruikte dieren die werden gedood en die een schadelijk fenotype hadden vertoond en/of met behulp van een invasieve methode werden genotypeerd (niet uitgevoerd voor het merken).</td></tr>
<tr><td><u>Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag:</u>
Alle ongebruikte dieren die zijn gedood zonder een schadelijk fenotype te hebben vertoond en die niet met behulp van een invasieve methode zijn genotypeerd.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Dieren die niet worden gedood en nog steeds worden gebruikt in procedures</td></tr>
</table>

Van alle genetisch gewijzigde dieren die in andere procedures (niet ter schepping of instandhouding van een genetisch gewijzigde lijn) **worden gebruikt**, moet opgave worden gedaan onder de overeenkomstige doeleinden (op dezelfde wijze als bij niet genetisch gewijzigde dieren). Die dieren kunnen al dan niet een pathologisch fenotype vertonen.

Van genetisch gewijzigde dieren met een pathologisch fenotype die ter wille van hun organen en/of weefsels zijn gedood, moet opgave worden gedaan onder het overeenkomstige primaire doel waarvoor de organen/weefsels zijn gebruikt.

GEBRUIK
PROJECT AUTHORISATIE
Jaarlijkse statistieken: Alle dieren die in procedures worden gebruikt, worden na afloop van de procedure en *voor het doel waarvoor die procedure is uitgevoerd*, in de jaarstatistieken vermeld.

PRAKTIJKEN DIE ZIJN VRIJGESTELD VAN HET TOEPASSINGSGEBIED VAN DE RICHTLIJN

1. ACHTERGROND

Richtlijn 2010/63/EU stelt maatregelen vast ter bescherming van dieren die voor wetenschappelijke of educatieve doeleinden worden gebruikt.

In artikel 1, lid 5, van deze richtlijn wordt een aantal praktijken opgesomd die zijn vrijgesteld van de eisen van de richtlijn. Dit zijn de volgende:

(a) niet-experimentele landbouwpraktijken;
(b) niet-experimentele praktijken in de klinische diergeneeskunde;
(c) experimenten in de klinische diergeneeskunde die nodig zijn voor een vergunning voor het in de handel brengen van een diergeneeskundig geneesmiddel;
(d) praktijken ten behoeve van de erkende dierhouderij;
(e) praktijken die in eerste instantie plaatsvinden om een dier te identificeren;
(f) praktijken die waarschijnlijk niet evenveel, of meer, pijn, lijden, angst of blijvende schade berokkenen als het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap.

Om te bepalen of een onderzoek al dan niet binnen het toepassingsgebied van de Richtlijn valt, is de belangrijkste vraag die moet worden beantwoord: Moet de studie worden uitgevoerd voor een wetenschappelijk of educatief doel met levende gewervelde dieren (met inbegrip van foetale vormen van zoogdieren in het laatste derde van hun ontwikkeling en het zelfstandig voeden van larvale vormen) of levende koppotigen?

Indien het antwoord ja is, moeten de bepalingen van lid 5 (zie bovenstaande lijst) worden herzien om vast te stellen of er al dan niet sprake is van een uitzondering op het toepassingsgebied van de Richtlijn.

Indien de praktijken in het kader van de routinematige landbouw-, veeteelt- of veterinaire praktijken voor het beheer van gezondheids-, welzijns- en verzorgingspraktijken worden toegepast met het oog op identificatie, of indien het onwaarschijnlijk is dat zij pijn, lijden, angst of blijvende schade zullen veroorzaken, vallen zij niet onder het toepassingsgebied van Richtlijn 2010/63/EU.

2. NIET-EXPERIMENTELE LANDBOUWPRAKTIJKEN

Landbouw kan worden gedefinieerd als de **productie van voedsel, veevoer, vezels en andere goederen** door het systematisch kweken van gedomesticeerde planten en dieren. Landbouw omvat alle activiteiten die essentieel zijn voor de productie van levensmiddelen/diervoeder/vezel, met inbegrip van alle technieken voor het fokken en "verwerken" van vee. De landbouw omvat de agronomie, de veeteelt en de aquacultuur. Landbouwpraktijken zijn eenvoudigweg praktijken die in de landbouw worden gebruikt om de landbouw te vergemakkelijken.

Een aantal richtlijnen van de Raad bevat voorschriften voor de bescherming van dieren die voor de landbouw worden gehouden [bijvoorbeeld algemene normen in 98/58/EC en minimumnormen voor kalveren in 2008/119/EC, voor varkens in 2001/88/EC en 2001/93/EC, voor legkippen in 1999/74/EC en voor vleeskuikens in 2007/43/EC].

Voorbeelden van landbouwpraktijken zijn het verwijdering van hoornproducerende cellen/onthoornen van runderen, het castreren van lammeren, varkens en runderen, het verkorten van de snavel van pluimvee, nutritionele manipulatie van het gewicht bij vleeskuikens, het houden en spenen van melk- en vleeskalveren, dwangemaatregelen rond de beavallingsperiode bv. bij varkens en geavanceerde foktechnieken voor landbouwdoeleinden, zoals het overbrengen van embryo's en vasectomie om bijvoorbeeld de gezondheid of de genetica van het koppel of de kudde te verbeteren.

Eenvoudige waarnemingsstudies van commerciële landbouwpraktijken die geen aanvullende praktijken/interventies omvatten die pijn, lijden, angst of blijvende schade kunnen veroorzaken, vallen niet onder het toepassingsgebied van Richtlijn 2010/63/EU. Bijvoorbeeld een studie om de effecten van intensieve en extensieve houderijsystemen op de productie- en gedragsindexen van groeiende varkens te vergelijken. De studie bestaat uit eenvoudige waarnemingen op commerciële bedrijven die verschillende houderijsystemen gebruiken (die voldoen aan de nationale/EU wetgeving), en de daaropvolgende vergelijking van gedrags- en productiegegevens.

3. NIET-EXPERIMENTELE PRAKTIJKEN IN DE KLINISCHE DIERGENEESKUNDE

Klinische diergeneeskundige praktijk kan worden gedefinieerd als procedures en technieken die door dierenartsen **in de uitoefening van hun professionele taken** worden uitgevoerd en die de gezondheid en het welzijn van de dieren die zij verzorgen, waarborgen.

Voorbeelden hiervan zijn :

- het nemen van bloedmonsters van een dier of van dieren in een kudde om te helpen bij het klinisch beheer, bijvoorbeeld bij de diagnose van een ziekte, metabolisch/biochemisch profiel
- het nemen van een reeks biopsieën van een dier voor de diagnose en het toezicht op de doeltreffendheid van de behandeling
- beeldvorming ter ondersteuning van de diagnose en de controle van de behandeling
- het geven van diergeneeskundige behandeling, ook aan dieren die een wetenschappelijke procedure ondergaan wanneer de behandeling in het voordeel van het dier is en geen deel uitmaakt van een wetenschappelijke procedure

4. EXPERIMENTEN IN DE KLINISCHE DIERGENEESKUNDE DIE NODIG ZIJN VOOR EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VAN EEN DIERGENEESKUNDIG GENEESMIDDEL

Tijdens de ontwikkeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik zal veel werk verricht zijn op dieren toegelaten onder 2010/63/EU.

Meestal komt er een moment waarop het nodig is om de werkzaamheid en de veiligheid van nieuwe preparaten in de doelsoort **onder veldomstandigheden** te testen. Farmaceutische bedrijven moeten deze gegevens genereren om een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen te kunnen onderbouwen.

In Richtlijn 2001/82/EG worden de eisen voor veterinaire klinische proeven in detail beschreven. Dieren die bij dergelijke proeven worden gebruikt, worden onder diergeneeskundige zorg gesteld en er wordt passende klinische zorg verleend, met inbegrip van alternatieve behandelingen, indien het testproduct ondoeltreffend blijkt te zijn of het dierenwelzijn in het gedrang komt.

5. PRAKTIJKEN TEN BEHOEVE VAN DE ERKENDE DIERHOUDERIJ

De veehouderij kan worden gedefinieerd als het systeem voor de verzorging van huisdieren, met inbegrip van de dieren die in laboratoria worden gehouden en gebruikt.

Deze definitie omvat **alle houderij- en verzorgingspraktijken**, *met inbegrip van de huisvesting en het beheer van de kolonie, het toezicht op de voortplanting, de groei en de gezondheidsindexen.*

Bijvoorbeeld:

- Individuele huisvesting van mannetjes kan noodzakelijk zijn om agressie tot een minimum te beperken;
- Vaginaal swabben (muizen/honden) of bloedafname (honden) om het stadium van de bronst en de optimale tijd voor de paring te bepalen;
- Enkelvoudige huisvesting op roostervloeren om te controleren op paringspluggen (ratten & muizen);
- Het wegen van vissen onder algemene verdoving om de groei te controleren en zo het beheer van de voeding en de voorraad te vergemakkelijken;
- Beheer van het dieet (samenstelling, hoeveelheid en beschikbaarheid) om te voldoen aan de behoeften van de dieren - bijvoorbeeld het beheer van obesitas bij oudere dieren; onregelmatig voeren van slangen om de biologische behoeften na te bootsen.

Eenvoudige observatievergelijkingen van verschillende veehouderijpraktijken, die geen aanvullende praktijken/interventies omvatten die pijn, lijden, angst of blijvende schade kunnen veroorzaken, vallen niet onder het toepassingsgebied van Richtlijn 2010/63/EU. Bijvoorbeeld een studie om de effecten van de veranderende frequentie van kooien op de groeisnelheid en het gedrag van muizen te vergelijken.

6. PRAKTIJKEN DIE IN EERSTE INSTANTIE PLAATSVINDEN OM EEN DIER TE IDENTIFICEREN

Dieren worden om een aantal redenen geïdentificeerd, bijvoorbeeld - om de identificatie van individuele dieren die in groepen worden gehouden te vergemakkelijken, om het routinematige beheer van de veestapel en de fokkerij te vergemakkelijken en om het traceren van dieren met het oog op de gezondheid en de bestrijding van ziekten te vergemakkelijken.

Praktijken die **in eerste instantie** worden ondernomen met het oog op identificatie vallen niet onder het toepassingsgebied van de richtlijn.

Dit mag niet worden verward met de eisen van Artikel 32. Voor dieren die binnen het toepassingsgebied van de richtlijn worden gebruikt, geldt de eis dat elke hond, kat en niet-menselijke primaat op de minst pijnlijke wijze van een permanent individueel identificatiemerk moet worden voorzien (Artikel 32).

Met het oog op het welzijn van de dieren moet aandacht worden besteed aan de voor de identificatie gekozen methode en moet de meest verfijnde techniek worden gebruikt die aan de behoeften voldoet. Wanneer bijvoorbeeld een dier slechts gedurende een korte periode hoeft te worden geïdentificeerd, zou het gebruik van een niet-giftige kleurstof of het knippen van de vacht geen pijn of ongemak veroorzaken.

Een andere mogelijkheid is dat er bij landbouwhuisdieren **wettelijk** wordt voorgeschreven dat er twee afzonderlijke methoden moeten worden gebruikt, bijvoorbeeld een oormerk en een transponder.

7. **PRAKTIJKEN DIE WAARSCHIJNLIJK NIET EVENVEEL, OF MEER, PIJN, LIJDEN, ANGST OF BLIJVENDE SCHADE BEROKKENEN ALS HET INBRENGEN VAN EEN NAALD VOLGENS GOED DIERGENEESKUNDIG VAKMANSCHAP**

Praktijken die voor een wetenschappelijk of educatief doel worden ondernomen en die geen "drempel" van pijn, lijden, angst of blijvende schade bereiken die gelijk is aan of hoger is dan die welke wordt veroorzaakt door het inbrengen van een naald volgens goede veterinaire praktijken, vallen niet onder het toepassingsgebied van de richtlijn.

Bijlage VIII van de richtlijn bevat enkele voorbeelden van gelijkwaardige "drempels" voor andere procedurecategorieën, zoals **dieetmanipulaties** en **psychologische stress**:

- beoordeling van de lichaamssamenstelling door middel van niet-invasieve maatregelen en minimale inperking;
- monitoring ECG with non-invasive techniques with minimal or no restraint of habituated animals; toezicht op ECG's met niet-invasieve technieken met minimale of geen inperking van geconditioneerde dieren;
- toepassing van externe telemetrie-instrumenten die naar verwachting geen schade toebrengen aan sociaal aangepaste dieren en niet interfereren met de normale activiteit en het normale gedrag;
- het fokken van genetisch gemodificeerde dieren (onderhoud) die naar verwachting geen klinisch aantoonbaar pathologisch fenotype hebben[3];
- het toevoegen van inerte markers in het dieet om de passage van digesta te volgen;
- het onttrekken van voedsel voor <24 uur bij volwassen ratten;
- open veld testen.

Daarnaast is het belangrijk op te merken dat **een reeks of combinatie van "onder de drempel" technieken** samen het effect kan hebben dat een dier **pijn, lijden, angst of blijvende schade** wordt berokkend. Als de voedselonthouding als voorbeeld wordt gebruikt, is het waarschijnlijk dat er nadelige gevolgen voor het welzijn van het dier zullen zijn als dit vaak wordt herhaald. Ook meervoudige of cumulatieve kleine veranderingen in de omgeving van een dier kunnen leiden tot afdoende verstoring van het dier om als een milde ingreep te worden beschouwd.

MOEILIJKHEDEN BIJ DE RAPPORTERING DIE WAARSCHIJNLIJK ZULLEN LEIDEN TOT EEN NIET-UNIFORME RAPPORTERING VAN STATISTISCHE GEGEVENS

1. REPORTERING VAN GENETISCH GEWIJZIGDE DIEREN (GGD)

Onder een dier met een *pathologisch fenotype* in de zin van deze richtlijn en in de context van genetisch gemodificeerde dieren wordt verstaan een dier dat, als gevolg van de genetische verandering, waarschijnlijk evenveel of meer pijn, angst, lijden of blijvende schade zal ondervinden als het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap.

In bijlage III, deel B, punt A, van het Uitvoeringsbesluit 2020/569/EU van de Commissie staat het volgende:

1. *Ten behoeve van de statistische rapportage wordt onder "genetisch gewijzigde dieren" verstaan:*
   - *genetisch gemodificeerde (transgene, knock-out- en anderszins genetisch gewijzigde) dieren en dieren met geïnduceerde mutaties (ongeacht het type mutatie);*
   - *dieren met spontane schadelijke mutaties die voor onderzoek naar dat specifieke genotype worden behouden.*
2. *Van genetisch gewijzigde dieren moet opgave worden gedaan wanneer die dieren worden gebruikt:*
   a) *voor het scheppen van een nieuwe lijn;*
   b) *voor de instandhouding van een bestendige lijn die een beoogd pathologisch fenotype vertoont (gedetailleerde criteria in hoofdstuk 12. Doeleinden, Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures, blz. 35);*
   c) *in andere procedures dan de instandhouding van een lijn.*

[3] NOTA: Genotypering met een weefselbemonsteringsmethode die boven de drempelwaarde ligt (invasief) wordt altijd beschouwd als een procedure (en vereist een projectgoedkeuring).

Rapportering van dieren tijdens het scheppen van een nieuwe lijn

3. Bij het scheppen van een nieuwe lijn moet opgave worden gedaan van alle dieren die drager zijn van de genetische verandering. Bovendien moet ook opgave worden gedaan van dieren die voor superovulatie, vasectomie of embryo-implantatie zijn gebruikt (ongeacht of zij genetisch gewijzigd zijn of niet). Van genetisch normale dieren ("wild-type"-nakomelingen) die worden geproduceerd als gevolg van het scheppen van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn, wordt geen opgave gedaan in de jaarlijkse statistieken, tenzij het dier gegenotypeerd is (genetische karakterisering/weefselbemonstering) via een invasieve methode die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier. Genetisch normale dieren ("wild-type"-nakomelingen) die niet in de jaarlijkse statistieken worden opgenomen, worden behandeld in het vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag

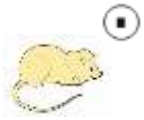
*4. In de categorie "Doeleinden" moet van de dieren die zijn gebruikt voor de **schepping** van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn opgave worden gedaan **in de categorie waarvoor de lijn wordt geschapen** (doorgaans is dat "fundamenteel onderzoek" of "omzettinggericht en toegepast onderzoek").*

Scheppen van een nieuwe lijn

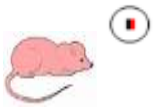
Project goedkeuring vereist (ernstgraad onbekend, te bepalen binnen dit project)

Voorbeeld 1

Niet-GGD ouder +
GGD ouder

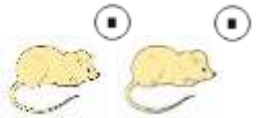


Niet-Pathologisch Fenotype



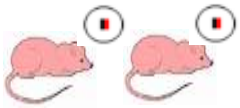
Niet-Pathologisch Fenotype

Niet-GGD nakomelingen +
GGD nakomelingen



Niet-Pathologisch Fenotype

Niet-Pathologisch Fenotype



Niet-pathologische Fenotype

Niet-Pathologisch Fenotype

Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag:
Wt nakomelingen *

Jaarlijkse statistieken:
1 ouder niet-GGD,niet-pathologisch fenotype, ernstgraad = "licht (hoogstens)"
3 dieren GGD, niet-pathologisch fenotype, ernstgraad = "licht (hoogstens)"

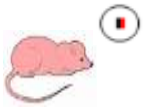
* tenzij het dier is genotypeerd (genetische karakterisering/weefselbemonstering) met behulp van een invasieve methode, die niet is uitgevoerd met het oog op het merken van het dier óf is gebruikt in andere procedures.

Scheppen van een nieuwe lijn

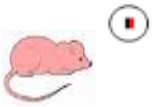
Project goedkeuring vereist Project goedkeuring vereist (ernstgraad onbekend, te bepalen binnen dit project)

Voorbeeld 2

GGD ouders
(recessief pathologisch fenotype)



Niet-Pathologisch Fenotype

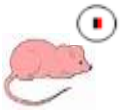


Niet-Pathologisch Fenotype

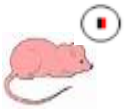
GGD nakomelingen (recessief pathologisch Fenotype) + wt nakomelingen



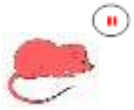
Niet-Pathologisch Fenotype



Niet-Pathologisch Fenotype



Niet-pathologisch Fenotype



Pathologisch Fenotype

Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag:
1 Wt nakomelingen *

Jaarlijkse statistieken:
4 dieren GGD, niet-pathologisch fenotype, ernstgraad = "licht (hoogstens)"
1 GGD dier, pathologisch fenotype, ernstgraad zoals geobserveerd

* tenzij het dier is genotypeerd (genetische karakterisering/weefselbemonstering) met behulp van een invasieve methode, die niet is uitgevoerd met het oog op het merken van het dier óf is gebruikt in andere procedures.

Rapporteren van dieren van een bestendige lijn

*5. **Een nieuwe stam of lijn van genetisch gewijzigde dieren wordt als "bestendig" aangemerkt wanneer** de genetische verandering op een stabiele wijze wordt doorgegeven (overgeërfd) gedurende ten minste twee generaties, en er een dierenwelzijnsbeoordeling is afgerond.*

*6. Bij de dierenwelzijnsbeoordeling wordt bepaald of de nieuwe lijn naar verwachting een **beoogd pathologisch fenotype** zal vertonen; indien dat het geval is, moet van de dieren van dan af opgave worden gedaan in de categorie "Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures" of, in voorkomend geval, onder de andere procedures waarvoor zij worden gebruikt. Het gaat daarbij onder andere om dieren die een specifieke bioveilige omgeving nodig hebben (bijvoorbeeld speciale huisvestingsregelingen ter bescherming van dieren die als gevolg van de genetische wijziging bijzonder gevoelig zijn voor infectie) of aanvullende zorg die verder gaat dan die welke voor conventionele dieren nodig is om hun gezondheid en welzijn te behouden. Indien in de dierenwelzijnsbeoordeling wordt geconcludeerd dat de lijn naar verwachting geen pathologisch fenotype zal vertonen, valt het fokken ervan buiten de reikwijdte van het begrip "procedure" en hoeft dit niet langer te worden gerapporteerd. Het gaat daarbij onder andere om induceerbare en cre/lox-lijnen, die een actieve interventie vereisen wil het pathologische fenotype tot uitdrukking komen.*

*7. **"Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures"** omvat de dieren die nodig waren voor de instandhouding van kolonies genetisch gewijzigde dieren van bestendige lijnen met een beoogd pathologisch fenotype en die pijn, lijden, angst of blijvende schade hebben ondervonden als gevolg van dat pathologische fenotype. Het beoogde doel waarvoor de lijn in stand wordt gehouden, wordt niet geregistreerd.*

The wording of point 6 above reflects that animals are used in procedures or for maintenance once the line is established ("… ***from this time onwards*** *shall be reported under category "Maintenance … **or** if appropriate, **in the other procedures they are being used for** …").*

Volgens het bovenstaande punt 5 is een dergelijke welzijnsbeoordeling nodig om een nieuwe stam of lijn als bestendig te kunnen overwegen.

Een praktisch probleem is dat op basis van het bovenstaande en bij gebrek aan een beoordeling van het dierenwelzijn in sommige gevallen dieren worden gerapporteerd onder "schepping", zelfs als ze in de praktijk worden gebruikt voor "onderhoud" of in andere procedures. Dit heeft aanzienlijke gevolgen voor de nauwkeurigheid van de statistische rapportage:

- Overrapportage van de aantallen dieren onder verschillende subcategorieën van "fundamenteel onderzoek" en "translationeel en toegepast onderzoek" en
- Onderrapportage van dieren die nodig zijn voor Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures.

De formulering van punt 6 hierboven geeft aan dat dieren worden gebruikt in procedures of voor onderhoud zodra de lijn is vastgesteld ("...**van dan af** opgave worden gedaan in de categorie "Instandhouding... of in voorkomend geval, onder de andere procedures waarvoor zij worden gebruikt. ").

De rapportage moet de realiteit weerspiegelen waarvoor de dieren worden gebruikt. Als dieren uit hetzelfde nest worden 'gebruikt' (door dezelfde of een andere gebruiker) voor een specifieke procedure (niet voor de schepping), betekent dit dat deze dieren (en hun broers en zussen) het 'tijdstip' hebben bereikt waarop de lijn als 'bestendigd' had moeten worden beschouwd en de welzijnsbeoordeling had moeten worden afgerond.

Het niet uitvoeren van de welzijnsbeoordeling die nodig is voor de vaststelling van de lijn kan niet worden gebruikt als argument om de dieren niet te rapporteren op basis van hun werkelijke gebruik. Als dit wel gebeurt, worden de doelstellingen van de statistische rapportage en het beoogde doel van de wetgeving ondermijnd en kan dit worden beschouwd als een tekortkoming in de uitvoering.

Overeenkomstig artikel 17 van de richtlijn betreffende de schepping van een nieuwe genetisch gemodificeerde dierenlijn wordt **de procedure als beëindigd beschouwd wanneer bij de nakomelingen niet langer pathologische effecten worden gesignaleerd of wanneer er geen schadelijke effecten meer worden verwacht.** Alleen voor het fokken van een pathologische fenotypelijn is nog steeds projectgoedkeuring vereist. Bijgevolg moeten alleen de dieren van dergelijke lijnen met pathologische effecten in de jaarlijkse statistische rapportering worden opgenomen onder "onderhoud", in overeenstemming met het uitvoeringsbesluit van de Commissie. Indien dieren voor onbepaalde tijd onder een

projectgoedkeuring blijven voor het **scheppen** van een nieuwe genetisch gemodificeerde lijn, zou dit aanzienlijke gevolgen hebben voor de nauwkeurigheid van de statistische rapportering:
Evenzo is voor het fokken van dieren uit een lijn met een niet-schadelijk fenotype geen projectvergunning nodig en is er dus ook geen rapportage in het kader van de jaarlijkse statistieken nodig. Uitzondering: het dier is genotypeerd (genetische karakterisering/weefselbemonstering) met behulp van een invasieve methode, die niet is uitgevoerd met het oog op het merken van het dier.

Ook voor het fokken van dieren uit een lijn met een ***niet**-pathologisch* fenotype is geen projectgoedkeuring nodig, en dus ook geen rapportering in het kader van de jaarlijkse statistieken. Uitzondering: het dier is genotypeerd (genetische karakterisering/weefselbemonstering) met behulp van een invasieve methode, die niet is uitgevoerd met het oog op het merken van het dier.

Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren (GGD)

Instandhouding: ernstgraad is gekend en gedocumenteerd

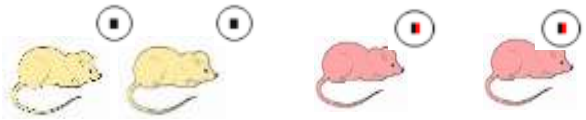
Voorbeeld 1 : projectgoedkeuring niet vereist als het niet-pathologisch fenotype gekend is en gedocumenteerd*

Niet-GGD ouder +
GGD ouder



Niet-Pathologisch Fenotype | Niet-Pathologisch Fenotype

Niet-GGD nakomelingen +
GGD nakomelingen



Niet-Pathologisch Fenotype | Niet-Pathologisch Fenotype | Niet-Pathologisch Fenotype | Niet-Pathologisch Fenotype

Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag:
Alle ongebruikte dieren die gedood en niet genotypeerd werden d.m.v. een invasieve methode

Jaarlijkse statistieken:
Onder **"Instandhouding…"** :
alle ongebruikte dieren die gedood en gegenotypeerd werde d.m.v. een invasieve methode (niet uitgevoerd voor markering).

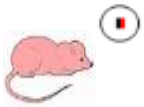
* tenzij het dier wordt genotypeerd (genetische karakterisering/weefselbemonstering) met behulp van een invasieve methode, die niet is uitgevoerd met het oog op het markeren van het dier (genotypering is bijvoorbeeld een procedure).

Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren (GGD)

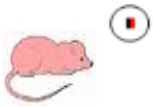
Instandhouding: ernstgraad is gekend en gedocumenteerd

Voorbeeld 2: projectgoedkeuring vereist als het pathologisch fenotype gekend is en gedocumenteerd

GGD ouders
(recessief pathologisch Fenotype)



Niet-Pathologisch Fenotype

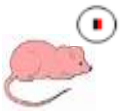


Niet-Pathologisch Fenotype

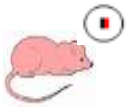
GGD nakomelingen (recessief pathologisch Fenotype) + wt nakomelingen



Niet-Pathologisch Fenotype



Niet-Pathologisch Fenotype



Niet-Pathologisch Fenotype



Pathologisch Fenotype

Vijfjaarlijkse uitvoeringsverslag:
Alle ongebruikte dieren die gedood werden zonder dat ze het pathologisch fenotype tot uiting brachten en die niet gegenotypeerd werden d.m.v. een invasieve methode

1 Wt nakomelingen *
4 dieren GGD (ouders + nakomelingen), niet-pathologisch fenotype,
Ernstgraad = "licht (hoogstens)"

Annual statistics:
Onder **"Instandhouding…"** :
alle ongebruikte dieren die gedood werden en die het pathologisch fenotype tot uiting brachten en/of gegenotypeerd werden d.m.v. een invasieve methode (niet uitgevoerd voor markering).

1 GGD dier, pathologisch fenotype, ernstgraad zoals waargenomen

Rapportering van Genetisch Gewijzigde Dieren die in andere procedures worden gebruikt

*"8. **Van alle genetisch gewijzigde dieren die in andere procedures** (niet ter schepping of instandhouding van een genetisch gewijzigde lijn) **worden gebruikt**, moet opgave worden gedaan onder de overeenkomstige doeleinden (op dezelfde wijze als bij niet genetisch gewijzigde dieren). Die dieren kunnen al dan niet een pathologisch fenotype vertonen."*

Rapportering van genetisch gewijzigde dieren die ter wille van hun organen en/of weefsels zijn gedood

"9. Van genetisch gewijzigde dieren met een pathologisch fenotype die ter wille van hun organen en/of weefsels zijn gedood, moet opgave worden gedaan onder het overeenkomstige primaire doel waarvoor de organen/weefsels zijn gebruikt."

2. GENOTYPING

Als het weefsel voor de genotypering niet als bijproduct van identificatie, zoals oormerken, wordt verkregen en ook niet met een niet-invasieve methode is verkregen, moet dit alles in het kader van een project AUTHORISATIEworden behandeld en in de jaarlijkse statistieken worden gerapporteerd.

Genotypering (weefselbemonstering/genetische karakterisering) **met behulp van een invasieve methode** (zoals het knippen van staarten, het knippen van vinnen, ...) moet worden gerapporteerd (**tenzij** het weefsel wordt verkregen als bijproduct van identificatie, bv. het knippen van oren). De rapportage (of deze wordt gerapporteerd als onderdeel van een voortgezet gebruik of als eerste gebruik) hangt af van het doel van de genotypering:

- Als het genotype voor dat specifieke dier moet worden bevestigd als voorwaarde voor de verdere procedure die moet worden uitgevoerd, wordt de genotypering van dat dier beschouwd als de eerste stap in een "**voortgezet gebruik**" en moet het doel waaronder het dier wordt gerapporteerd, overeenstemmen met het doel van het daaropvolgende gebruik. De werkelijke ernst voor het dier dient het hoogste niveau van ernst te weerspiegelen dat het dier tijdens de genotypering of het daaropvolgende (voortgezette) gebruik ervaart. De melding gebeurt alleen door de gebruiker aan het einde van de procedure.

  Indien de genotypering bevestigt dat het dier niet geschikt is voor het doel en als gevolg daarvan niet wordt gebruikt in een volgende procedure, dient het dier toch te worden gerapporteerd door de inrichting waar het dier is gedood, onder het beoogde doel, met de werkelijke ernst gerelateerd aan de genotypering.
- Indien de genotypering bij het dier wordt uitgevoerd als onderdeel van een routinecontrole in een fokkolonie van een gevestigde lijn om te bevestigen dat het genotype niet is afgeweken van de beoogde genetische achtergrond en dat dier later in een andere procedure(s) wordt gebruikt, wordt dit laatste gebruik als **hergebruik** beschouwd en moeten al deze gebeurtenissen afzonderlijk in de statistieken worden gerapporteerd, d.w.z;
  - eerste gebruik onder "Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures" met de ernst die verband houdt met de werkelijke ernst die het dier als gevolg van de invasieve genotypering ondervindt, en
  - als hergebruik onder het specifieke doel of de specifieke doeleinden waarvoor het dier wordt gebruikt.

Genotypering (weefselbemonstering/genetische karakterisering) **met behulp van een niet-invasieve methode** (bv. haarbemonstering) hoeft niet te worden gerapporteerd.

3. DOOD AANGETROFFEN DIEREN

Voor dieren die dood worden aangetroffen, wordt de ernst bepaald aan de hand van de vraag of de dood het gevolg is van factoren die verband houden met de procedure die het dier onderging. Indien dit niet het geval is (bijvoorbeeld in geval van overlijden als gevolg van tekortkomingen in de apparatuur of de klimaatregeling; ongeschikte veehouderijpraktijken; niet-gerelateerde ziekte en infecties), wordt in de werkelijke gerapporteerde ernst rekening gehouden met de ernstigste gevolgen die dat dier heeft ondervonden in de loop van de procedure (met uitzondering van de ervaring die aan het overlijden voorafging).

Indien het overlijden *gerelateerd* is aan de procedure, is de werkelijke gerapporteerde ernst "ernstig", tenzij een geïnformeerd besluit kan worden genomen om een lagere ernstcategorie toe te kennen.

In het goedgekeurde consensusdocument Severity Assessment Framework (http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/severity/en.pdf) staat verder dat

> *"Ten behoeve van de statistische rapportage moet **de werkelijke ernst in de eerste plaats betrekking hebben op de ernst van de experimentele procedures en niet op ongerelateerde incidenten** zoals het uitbreken van ziekten of het onder water lopen van kooien. Dit soort incidenten heeft betrekking op gezondheidsproblemen of op de veehouderij- en verzorgingspraktijken, niet op de schade als gevolg van procedures, maar, deze zouden geregistreerd moeten worden, verder onderzocht en opgevolgd om herhaling te voorkomen",*

In deze context is het ook van belang te wijzen op de richtsnoeren voor de beoordeling van de werkelijke ernst:

> *"De werkelijke ernst die voor het individuele dier moet worden gemeld, moet **het hoogste niveau** zijn **dat in de loop van de procedure wordt ervaren** en mag niet gebaseerd zijn op de ernst aan het einde van de procedure. De beoordeling mag ook niet worden beschouwd als een eenvoudig optelproces, bijvoorbeeld een aantal milde procedures = matige ernst. De beoordeling moet gebaseerd zijn op een algemene beoordeling van de ervaring van het dier vanaf het begin tot het einde van de procedure.*

Op basis hiervan zou een volgende beslisboom kunnen worden voorgesteld:

1. Was de dood gerelateerd of niet gerelateerd aan de procedure die het dier onderging?

1.1 **Niet gerelateerd**

Voorbeelden van niet-verwante sterfgevallen:

- Tekortkomingen in de apparatuur of in de omgevingscontrole, zoals het onder water lopen van kooien, verwarmings-/ventilatiestoringen;
- Ongepaste houderij- of verzorgingspraktijken zoals het niet verstrekken van adequate voeding (bv. onevenwichtig samenstelling) of voeding die verontreinigd is (bv. slechte opslag);
- Agressie tussen dieren in een groepshuisvesting;
- Niet-verwante ziekten en infecties;
- Verouderende dieren: sterfgevallen bij dieren in langetermijnstudies dienen te worden geëvalueerd om een **duidelijk onderscheid** te kunnen maken tussen sterfgevallen **als gevolg van de procedure** (gerelateerd) en sterfgevallen **als gevolg van het natuurlijke verouderingsproces** (niet-gerelateerd). Sterfgevallen in dergelijke studies dienen niet automatisch als ernstig te worden geklasseerd en er dient terdege rekening te worden gehouden met de klinische voorgeschiedenis en de toestand van het dier op het moment van de laatste waarneming;
- In het geval van instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, wanneer de **genetische verandering** op basis van de welzijnsbeoordeling van de gevestigde **lijn *niet* wordt beschouwd als oorzaak van sterfte**, is het daarom onwaarschijnlijk dat sterfgevallen tijdens het fokprogramma het gevolg zijn van de genetische verandering.

De werkelijke ernst voor het dier dient het hoogste niveau van ernst te weerspiegelen dat het dier in de loop van de procedure heeft ondervonden (exclusief het niveau van ernst in verband met de dood).

1.2. **Gerelateerd**: ga verder met vraag 2.

2. Kan er een weloverwogen beslissing worden genomen over de gebeurtenissen die tot het overlijden hebben geleid? Factoren zoals de frequentie van de monitoring, het gebruik van analgesie, enz. zullen voldoende in overweging moeten worden genomen.

2.1 **Ja**, bijvoorbeeld:

- Dieren die niet volledig bij bewustzijn komen in de postoperatieve periode, maar die onder het juiste pijnstillende regime bleven gedurende de gehele periode;
- Geen klinische afwijkingen geregistreerd gedurende de gehele procedure, noch verwacht, maar dood aangetroffen enkele uren na een klinisch onderzoek.

De werkelijke gerapporteerde ernst moet de ernst als gevolg van de vermoedelijke gebeurtenissen die tot de dood hebben geleid, weerspiegelen.

2.2. **Nee**

De werkelijke ernst moet worden gerapporteerd als "ernstig".

HET TOEWIJZEN VAN DE WERKELIJKE ERNST BIJ DOOD AANGETROFFEN DIEREN		
Dood gerelateerd aan de procedure		**Dood NIET gerelateerd aan de procedure**
Kan er een weloverwogen beslissing worden genomen over de gebeurtenissen die tot het overlijden hebben geleid? Factoren zoals de frequentie van de monitoring, het gebruik van analgesie, enz. zullen voldoende in overweging moeten worden genomen.		De werkelijke ernst voor het dier dient het hoogste niveau van ernst te weerspiegelen dat het dier in de loop van de procedure heeft ondervonden (exclusief het niveau van ernst in verband met de dood).
JA. De werkelijke gerapporteerde ernst moet de ernst als gevolg van de vermoedelijke gebeurtenissen die tot de dood hebben geleid, weerspiegelen. De hoogste bereikte ernst moet worden gemeld (dood of anders).	NEE. De werkelijke ernst moet worden gerapporteerd als "ernstig".	

4. VANGST EN VERVOER VAN IN HET WILD GEVANGEN DIEREN

De werkelijke ernst heeft alleen betrekking op de gevolgen, voor het desbetreffende dier, van de erop toegepaste wetenschappelijke procedure. Vangst en vervoer worden dan ook niet in aanmerking genomen bij de rapportage van de werkelijke ernst (**tenzij** de wetenschappelijke procedures juist specifiek of ten dele gericht zijn op het onderzoeken van vangt en vervoer), ook indien het dier tijdens vangst of vervoer overlijdt.

Artikel 10 van de richtlijn bepaalt dat dieren die behoren tot de in bijlage I genoemde soorten alleen mogen worden gebruikt in procedures wanneer deze dieren zijn gefokt voor gebruik in procedures. Leefmilieu Brussel kan op basis van een wetenschappelijke motivering ontheffing van deze eis verlenen.
Typische vrijstellingen omvatten het gebruik van landbouwhuisdieren die afkomstig zijn van commerciële landbouwbedrijven en wilde dieren die uit de natuur (/ het natuurlijke milieu) zijn gevangen.

Geïdentificeerde problemen

Er bestaan verschillende opvattingen over de vraag of vangst in het wild al dan niet als onderdeel van een procedure wordt beschouwd, en of schade tijdens de vangst/het vervoer in overweging genomen dient te worden voor de rapportage van de werkelijke ernst.
Indien de vangst/het vervoer van in het wild levende dieren als onderdeel van de procedure wordt beschouwd (wanneer de vangst/het vervoer zelf niet voor een specifiek wetenschappelijk doel wordt uitgevoerd), zal dit tot verwarring leiden en een directe invloed hebben op de werkelijke gerapporteerde ernst:

Bijvoorbeeld:

Er worden 100 vissen gevangen voor één specifiek project. Twee vissen sterven tijdens het vangstproces door verwondingen in de netten. Deze worden als ernstig gerapporteerd, zelfs als de negatieve effecten van de in het kader van het project uitgevoerde procedure anders als "mild" zouden zijn beoordeeld.
Er worden 100 vissen gevangen en naar het laboratorium getransporteerd, waar ze in de loop van de tijd aan verschillende projecten worden toegewezen. Twee vissen sterven tijdens het vangstproces als gevolg van verwondingen in de netten. Het lijden als gevolg van de vangst kan niet worden toegewezen aan een specifiek project aangezien niet bekend is aan welk project het eventueel zou zijn toegewezen.

Analyse

Procedure wordt in artikel 3, lid 1, van de Richtlijn omschreven als:

Procedure betekent elke al dan niet invasieve handeling ten aanzien van een dier voor experimentele of andere 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 het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap.

Project wordt in artikel 3, lid 2, van de Richtlijn omschreven als

Project betekent een werkprogramma met een welomschreven wetenschappelijk doel dat één of meer procedures omvat.

Artikel 15 vereist dat

" … alle procedures per geval worden ingedeeld als „terminaal", „licht", „matig", of „ernstig" …";

Ten slotte vereist artikel 54, lid 2, dat de werkelijke ernst over *"…het **gebruik** van dieren in **procedures**..."* wordt gerapporteerd.

Samenvattend stelt de richtlijn dat de ernstclassificatie betrekking heeft op "procedures" (het *gebruik* van een dier voor een wetenschappelijk doel) en dat de rapportage van de werkelijke ernst beperkt is tot het "*gebruik van dieren in procedures*".

Het verkrijgen van dieren van boerderijen of een leverancier houdt evenzeer in dat de dieren worden meegenomen, dat ze worden voorbereid op het vervoer en het transport - zoals het geval is bij het verkrijgen van dieren in het wild. Deze activiteiten zijn niet noodzakelijk voor het verkrijgen van gegevens om aan de wetenschappelijke doelstellingen te voldoen.

De vangst en het vervoer kunnen daarentegen wel voor een wetenschappelijk doel worden uitgevoerd, bijvoorbeeld wanneer het doel van het project het met elkaar vergelijken van verschillende vangstmethoden of vervoersomstandigheden is.

Daarom, als de vangst en het vervoer niet worden uitgevoerd voor een specifiek wetenschappelijk doel, ongeacht het soort dieren (gefokt, gekweekt, wild), zullen deze activiteiten dus geen deel uitmaken van de wetenschappelijke procedure.

De artikelen 9, 10 en 11, die betrekking hebben op verschillende soorten dieren, bevestigen deze logica:

- *Artikel 9, lid 1, bepaalt dat " In het wild **gevangen** dieren mogen **niet in procedures worden gebruikt**. Dit betekent dat het "vangen" van het dier nog geen deel uitmaakt van de procedure.*
- *- Artikel 10, lid 1, bepaalt dat: " De lidstaten er zorg voor dragen dat dieren behorend tot de in bijlage I genoemde soorten **alleen in procedures worden gebruikt als** die dieren voor gebruik in procedures zijn gefokt."*
- *- Artikel 11, lid 1, bepaalt dat "**Zwerfdieren en verwilderde exemplaren** van huisdiersoorten **niet in procedures mogen worden gebruikt**".*

De bovenstaande expliciete bewoordingen maken een onderscheid tussen het verkrijgen/ de herkomst van de dieren en het *gebruik* ervan in een procedure.

- De werkelijke ernst dient **alleen** betrekking te hebben op de **gevolgen van de wetenschappelijke "procedure" die op dat dier wordt uitgevoerd.**
- **Vangst en vervoer** (*tenzij* dit het specifieke doel van de wetenschappelijke procedure is) dienen daarom ***niet*** **in aanmerking te worden genomen bij de rapportage van de werkelijke ernst.**

Het doel van artikel 54, lid 2, is het verzamelen van statistische gegevens over *onder meer* de ernst **veroorzaakt door procedures.** Indien rekening zou worden gehouden met de gegevens van de vangst/het vervoer, zou het niet langer mogelijk zijn informatie te verkrijgen over de werkelijke ernst *van een bepaalde procedure*, aangezien deze zou worden beïnvloed door de wijze waarop de dieren worden verkregen.

Bovendien zouden de gerapporteerde gegevens variëren naar gelang van het soort dieren (bv. gefokt, gekweekt of in het wild), wat zou leiden tot een niet-uniforme inclusie/uitsluiting van de gevolgen van de vangst en het vervoer.

Ten slotte moeten de gegevens van elke lidstaat vergelijkbaar zijn om een zinvol samenvattend verslag op Europees niveau te kunnen opstellen, zoals artikel 57, lid 2, voorschrijft. Als de lidstaten dit anders aanpakken, wordt deze doelstelling niet bereikt en wordt het nut van de informatie ondermijnd.

Het waarborgen van het passende welzijn tijdens de vangst en het vervoer in het kader van de Richtlijn

Het is belangrijk te onthouden dat het toepassingsgebied van de richtlijn aanzienlijk ruimer is dan dat van de definitie van een "procedure". Bijgevolg vormt de bescherming van dieren die een procedure ondergaan slechts een deel van de door de richtlijn geboden welzijnsdekking. De richtlijn bevat een aantal andere verplichtingen om ervoor te zorgen dat passende welzijnsmaatregelen worden genomen, zelfs wanneer een dier niet onder de specifieke definitie van een procedure valt.

Zie bijvoorbeeld artikel 9, lid 3, en artikel 33, lid 1, onder e), bijlage III, deel A (3.2).
- Naast de algemene eisen om ervoor te zorgen dat dieren geen onnodige pijn, lijden, angst of blijvende schade wordt toegebracht, regelt de richtlijn specifiek de **vangst** van wilde dieren op grond van artikel 9, lid 3, ervan:

i. Het vangen van dieren in het wild gebeurt door
  *a. **competent persons** een des kundig persoon*
  *b. met **methoden die bij de dieren geen pijn, lijden, angst of blijvende schade veroorzaken** die vermijdbaar zijn.*
ii. Dieren waarvan bij of na de vangst wordt vastgesteld dat zij gewond zijn of in slechte gezondheid verkeren, moeten door een dierenarts of een ander deskundig persoon worden onderzocht en er moeten maatregelen worden genomen om de dieren zo weinig mogelijk te laten lijden. Bevoegde instanties kunnen afwijkingen toestaan van de eis dat er maatregelen moeten worden genomen om de dieren zo weinig mogelijk te laten lijden, als daarvoor een wetenschappelijke motivering bestaat.

- Wat het vervoer betreft, werd in artikel 33, lid 1, bepaald dat "e) *de dieren onder behoorlijke omstandigheden worden vervoerd*".
- Bijlage III, deel A, punt 4.2, bepaalt dat:

" *4.2. Het vangen van dieren uit de vrije natuur*

Op de plaats van de vangst dienen voldoende geschikte laadkisten en vervoermiddelen beschikbaar te zijn voor het geval dat dieren met het oog op onderzoek of behandeling naar elders moeten worden overgebracht.

Er moet speciale aandacht worden besteed aan de acclimatisatie, quarantaine, huisvesting, houderij en verzorging van in het wild gevangen dieren en, in voorkomend geval, aan regelingen om ze aan het einde van de procedures vrij te laten." .

Levenservaring

Het is belangrijk op te merken dat bij het overwegen van hergebruik van dieren in een procedure overeenkomstig artikel 16 rekening moet worden gehouden met de levenslange ervaring van het dier.
Bijgevolg dient in het kader van die levenslange ervaring van het dier rekening te worden gehouden met eventuele schade die wordt ondervonden bij de vangst/het vervoer.

Onder alle omstandigheden dienen de nadelige gevolgen voor het welzijn van de dieren, hetzij tijdens de vangst, het vervoer of de procedures in het kader van een project, te worden beoordeeld en dienen maatregelen te worden genomen om deze gevolgen zoveel mogelijk te beperken (in het geval van projecten, in overeenstemming met de wetenschappelijke doelstellingen), en dienen maatregelen te worden genomen om herhaling te voorkomen.

5. ANDERE SOORTEN DAN NIET-MENSELIJKE PRIMATEN – GEBOORTEPLAATS

Dieren die zijn geboren bij een fokker in de Unie die over een vergunning beschikt
Dieren die zijn geboren in de Unie maar niet bij een fokker die over een vergunning beschikt
In de rest van Europa geboren dieren
Elders geboren dieren

Bepalend voor de herkomst is de geboorteplaats, m.a.w. de plaats waar het dier is geboren en niet de plaats vanwaar het wordt geleverd.

- Dieren die zijn geboren **bij een fokker in de Unie die over een vergunning beschikt** zijn dieren die zijn geboren bij fokkers die over een vergunning beschikken en die zijn geregistreerd overeenkomstig artikel 20 van Richtlijn 2010/63/EU.

- Dieren die in de Unie zijn geboren maar **niet bij een fokker die over een vergunning beschikt**, zijn onder andere wilde dieren, landbouwhuisdieren (tenzij de fokker over een vergunning krachtens artikel 20 van Richtlijn 2010/63/EU beschikt), alsmede afwijkingen die zijn verleend krachtens artikel 10, lid 3, van Richtlijn 2010/63/EU.

- **In de rest van Europa geboren dieren** zijn onder andere dieren die zijn geboren in Zwitserland, Turkije, Rusland en Israël; hieronder vallen alle dieren, ongeacht of zij in geregistreerde fokinrichtingen of in andere inrichtingen zijn gefokt of in het wild zijn gevangen.

- Onder **Elders geboren dieren** vallen alle dieren, ongeacht of zij in geregistreerde fokinrichtingen of in andere inrichtingen zijn gefokt of in het wild zijn gevangen.

6. NIET-MENSELIJKE PRIMATEN (NHP) – GEBOORTEPLAATS

Niet-menselijke primaten die zijn geboren bij een fokker in de Unie die over een vergunning beschikt
Niet-menselijke primaten die zijn geboren in de Unie, maar niet bij een fokker die over een vergunning beschikt, en niet-menselijke primaten die zijn geboren in de rest van Europa
In Azië geboren niet-menselijke primaten
In Amerika geboren niet-menselijke primaten
In Afrika geboren niet-menselijke primaten
Elders geboren niet-menselijke primaten

Bepalend voor de herkomst is de geboorteplaats, m.a.w. de plaats **waar het dier is geboren** en niet de plaats vanwaar het wordt geleverd.

Ten behoeve van deze rapportage:

- "Niet-menselijke primaten die zijn geboren bij een fokker die over een vergunning beschikt in de Unie" (en Noorwegen) zijn niet-menselijke primaten die zijn geboren bij fokkers die over een vergunning beschikken en die zijn geregistreerd overeenkomstig artikel 20 van Richtlijn 2010/63/EU.
- "Niet-menselijke primaten die in de Unie zijn geboren maar niet bij een fokker die over een vergunning beschikt, en "Niet-menselijke primaten die in de rest van Europa zijn geboren" zijn onder andere dieren die in Zwitserland, Turkije, Rusland en Israël zijn geboren.
- "Niet-menselijke primaten die in Azië zijn geboren" zijn onder andere dieren die in China zijn geboren.
- "Niet-menselijke primaten die in Amerika zijn geboren" verwijst naar dieren die in Noord-, Midden- en Zuid-Amerika zijn geboren.
- "Niet-menselijke primaten die in Afrika zijn geboren" omvat ook dieren die in Mauritius zijn geboren.
- "Elders geboren dieren" omvat ook dieren die in Australazië zijn geboren. De herkomst van elders geboren niet-menselijke primaten wordt gerapporteerd.

7. NIET-MENSELIJKE PRIMATEN (NHP) – TYPE KOLONIE

"Zichzelf in stand houdende kolonie" heeft betrekking op niet-menselijke primaten die zijn verkregen uit kolonies waarin dieren alleen in de kolonie worden gefokt, of uit andere zichzelf in stand houdende kolonies afkomstig zijn maar niet in het wild zijn gevangen, en waarin dieren op een zodanige wijze worden gehouden dat zij mensen gewend zijn.

8. NIET-MENSELIJKE PRIMATEN (NHP) - GENERATIE

F0
F1
F2 of latere generatie

- F0 verwijst naar dieren die in het wild zijn gevangen.
- F1 verwijst naar dieren die in gevangenschap zijn geboren uit één of twee ouders die in het wild zijn gevangen.
- F2 of latere generatie verwijst naar dieren die in gevangenschap zijn geboren uit ouders die beide ook in gevangenschap zijn geboren.

9. GENETISCHE STATUS

Niet genetisch gewijzigd
Genetisch gewijzigd met *niet-pathologisch* fenotype
Genetisch gewijzigd *met* pathologisch fenotype

Niet genetisch gewijzigd verwijst naar alle dieren die niet genetisch zijn gewijzigd, waaronder ook de genetisch normale ouderdieren die voor het scheppen van een nieuwe genetisch gewijzigde dierlijn of -stam zijn gebruikt.

Genetisch gewijzigd met niet-pathologisch fenotype verwijst naar:

a) de dieren die gebruikt zijn voor de **schepping van een nieuwe lijn** en die drager zijn van de genetische verandering maar geen pathologisch fenotype vertonen;
b) de genetisch gewijzigde dieren die in andere procedures (niet voor de schepping of instandhouding van een lijn) zijn **gebruikt** maar geen pathologisch fenotype vertonen.

Genetisch gewijzigd met pathologisch fenotype verwijst naar:

a) de dieren die gebruikt zijn voor de **schepping van een nieuwe lijn** en die een pathologisch fenotype vertonen;
b) de dieren die gebruikt zijn voor **de instandhouding van een bestendige lijn** met een beoogd pathologisch fenotype en die een pathologisch fenotype vertonen;
c) de genetisch gewijzigde dieren die in andere procedures (niet voor de schepping of instandhouding van een lijn) zijn **gebruikt** en een pathologisch fenotype vertonen.

10. SCHEPPING VAN EEN NIEUWE GENETISCH GEWIJZIGDE LIJN

Onder “voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn of stam gebruikte dieren” worden de dieren verstaan die zijn gebruikt voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn of stam; deze dienen te worden onderscheiden van andere voor “fundamenteel onderzoek” of “omzettinggericht en toegepast onderzoek” gebruikte dieren. Dit omvat de kruising tussen verschillende lijnen om een nieuwe genetisch gewijzigde lijn te scheppen waar het fenotype van de nieuwe lijn niet prospectief als niet-pathologisch kan worden bepaald.

11. ERNST

De werkelijke ernst moet *voor elk dier afzonderlijk* worden opgetekend aan de hand van de ernstigste effecten die dat dier in de loop van de gehele procedure heeft ondervonden. Deze effecten kunnen zich voordoen tijdens elk van de fasen (niet noodzakelijkerwijs de laatste) van een uit meerdere fasen bestaande procedure. De werkelijke ernst kan hoger of lager zijn dan aanvankelijk ingeschat. Bij de bepaling van de werkelijke ernst moet ook het cumulatieve lijden in aanmerking worden genomen.

Terminaal – Van dieren die een procedure hebben ondergaan die volledig is uitgevoerd onder algemene verdoving waarna de dieren niet meer bij bewustzijn zijn gekomen, moet in de categorie “terminaal” opgave worden gedaan. Dit geldt ook voor de situatie waarin de dieren in de eerste fase van een geplande herstelprocedure niet uit de verdoving zijn ontwaak (er wordt niets gedaan aan een bewust dier. Alle ingrepen gebeuren op een bewusteloos dier onder algemene verdoving, en het dier wordt gedood zonder bij bewustzijn te komen). In het algemeen zijn terminale procedures altijd gepland. Een uitzondering op de regel is een procedure waarbij een dier per ongeluk onder algemene verdoving overlijdt, op voorwaarde dat er geen voorafgaande ingreep heeft plaatsgevonden. Dit moet ook als terminaal worden geregistreerd.

Licht (hoogstens) – Van dieren die een procedure hebben ondergaan waarbij zij gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst hebben ondervonden, moet in de categorie "licht" opgave worden gedaan. Dit geldt ook voor situaties waarin geen sprake was van significante hinder voor het welzijn of de algemene toestand van de dieren.
In deze categorie worden tevens gegevens opgenomen over dieren die in een vergund project zijn gebruikt maar waarbij uiteindelijk niet evenveel of meer pijn, lijden, angst of blijvende schade is waargenomen dan wordt veroorzaakt door het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap, met uitzondering van de dieren die nodig waren ter *instandhouding* van kolonies genetisch gewijzigde dieren van bestendige lijnen *met een beoogd pathologisch fenotype maar die geen* pijn, lijden, angst of blijvende schade hebben ondervonden als gevolg van dat pathologische fenotype.

Matig – Van dieren die een procedure hebben ondergaan waarbij zij gedurende korte tijd een matige vorm van pijn, lijden of angst dan wel langdurig een lichte vorm van pijn, lijden of angst hebben ondervonden, alsook dieren die een procedure hebben ondergaan die een matige hinder voor het welzijn of de algemene toestand van het dier heeft opgeleverd, moet in de categorie "matig" opgave worden gedaan.

Ernstig – Van dieren die een procedure hebben ondergaan waarbij zij een ernstige vorm van pijn, lijden of angst, dan wel langdurig een matige vorm van pijn, lijden of angst hebben ondervonden, alsook dieren die een procedure hebben ondergaan die ernstige hinder voor het welzijn of de algemene toestand van het dier heeft opgeleverd, moet in de categorie "ernstig" opgave worden gedaan. Indien de classificatie "ernstig" wordt overschreden, ongeacht of dit vooraf was toegestaan of niet, moet van de betrokken dieren en het gebruik ervan in de categorie "ernstig" opgave worden gedaan. Commentaar wordt toegevoegd in de "Toelichting van de lidstaat" in afdeling C. In dergelijke gevallen moeten de volgende gegevens worden vermeld: soort, nummer, of vooraf een afwijking was toegestaan, bijzonderheden over het gebruik en de redenen waarom de classificatie "ernstig" werd overschreden.

12. DOELEINDEN

Het doel van de studies moet zorgvuldig worden vastgesteld. Alleen het hoofddoel moet worden gerapporteerd.

Fundamenteel onderzoek
Omzettinggericht en toegepast onderzoek
Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie
Bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
Behoud van de soort
Hoger onderwijs
Opleiding voor het verwerven, op peil houden of verbeteren van beroepsvaardigheden
Forensisch onderzoek
Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures

Fundamenteel onderzoek

Fundamenteel onderzoek zijn studies van fundamentele aard, waaronder fysiologie; studies die gericht zijn op de vergroting van de kennis van de normale en abnormale structuur, werking en gedragingen van levende organismen en het milieu; dit omvat ook fundamenteel toxicologisch onderzoek, navorsing en analyse gericht op een beter of dieper inzicht in een onderwerp, verschijnsel of fundamentele natuurwet in plaats van op een specifieke praktische toepassing van de resultaten.
Van dieren die zijn gebruikt voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde dierlijn (met inbegrip van de kruising tussen twee lijnen) *die bestemd is om voor* ***fundamenteel-wetenschappelijke doeleinden*** (bv. ontwikkelingsbiologie, immunologie) *te worden gebruikt*, moet **onder de doelcategorie waarvoor de lijn wordt geschapen**, opgave worden gedaan. Daarnaast moet van die dieren onder "Schepping van een nieuwe genetische lijn – Voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn of stam gebruikte dieren" opgave worden gedaan.
Bij het scheppen van een nieuwe lijn moet opgave worden gedaan van alle dieren die drager zijn van de genetische verandering. Ook moet van alle dieren die voor het scheppen van de lijn zijn gebruikt, bijvoorbeeld voor superovulatie, vasectomie en embryo-implantatie, hier opgave worden gedaan. Over de niet genetisch gewijzigde ("wild type"-) nakomelingen hoeven geen gegevens te worden verstrekt, tenzij dat dier gegenotypeerd is (genetische karakterisering/weefselbemonstering) via een invasieve methode die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier.

Een nieuwe stam of lijn van genetisch gewijzigde dieren wordt als "bestendig" aangemerkt wanneer de genetische verandering op een stabiele wijze wordt doorgegeven (overgeërfd) gedurende *ten minste* twee generaties, en er een dierenwelzijnsbeoordeling is afgerond.

Omzettinggericht en toegepast onderzoek

Omzettinggericht en toegepast onderzoek omvat de dieren die zijn gebruikt voor de in artikel 5, onder b) en c), beschreven doeleinden, met uitsluiting van dieren die werden gebruikt om aan regelgeving te voldoen

Dit omvat ook verkennend toxicologisch onderzoek, onderzoek ter voorbereiding van het op grond van regelgeving vereiste dossier en de ontwikkeling van methoden. Het omvat geen studies die nodig zijn voor de op grond van regelgeving vereiste dossiers.

Gegevens over dieren die zijn gebruikt voor de *schepping* van een nieuwe genetisch gewijzigde dierlijn *die bestemd is om voor* ***omzettinggerichte of toegepast-wetenschappelijke doeleinden*** (bv. kankeronderzoek, ontwikkeling van vaccins) te worden gebruikt, moeten worden vermeld *onder het doel waarvoor de lijn is geschapen*. Daarnaast moet van die dieren onder "Schepping van een nieuwe genetische lijn – Voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn of stam gebruikte dieren" opgave worden gedaan.

Bij het scheppen van een nieuwe lijn moet opgave worden gedaan van alle dieren die drager zijn van de genetische verandering. Ook moet opgave worden gedaan van alle dieren die voor het scheppen van de lijn zijn gebruikt, bijvoorbeeld voor superovulatie, vasectomie en embryo-implantatie. De niet genetisch gewijzigde ("wild type"-)nakomelingen worden niet gerapporteerd.

Een nieuwe stam of lijn van genetisch gewijzigde dieren wordt als "bestendig" aangemerkt wanneer de genetische verandering op een stabiele wijze wordt doorgegeven (overgeërfd) gedurende ten minste twee generaties, en er een dierenwelzijnsbeoordeling is afgerond.

Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie

Gebruik op grond van regelgeving betreft het gebruik van dieren in procedures teneinde te voldoen aan regelgevingseisen, d.w.z. voor de productie en het in de handel brengen en houden van producten of stoffen, met inbegrip van de veiligheids- en risicobeoordeling van levensmiddelen en diervoeders. Dit omvat tests die zijn uitgevoerd met betrekking tot producten/stoffen waarvoor een krachtens regelgeving vereiste kennisgeving was voorzien maar uiteindelijk niet heeft plaatsgevonden, bijvoorbeeld omdat zij door de ontwikkelaar ongeschikt voor de markt werden bevonden en het ontwikkelingsproces derhalve niet werd afgerond.

Routineproductie omvat de dieren die worden gebruikt in het fabricageproces van producten zoals antilichamen en bloedproducten; hieronder vallen bijvoorbeeld dieren gebruikt voor de fabricage van geneesmiddelen op basis van serum.

Doeltreffendheidsbeproeving in het kader van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is hiervan uitgesloten en moet worden gerapporteerd in de categorie "Omzettinggericht en toegepast onderzoek".

Bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier

Dit zijn studies die zijn gericht op het begrijpen van verschijnselen zoals milieuverontreiniging, biodiversiteitsverlies en epidemiologisch onderzoek bij wilde dieren.

Het gebruik van dieren voor op grond van regelgeving vereist ecotoxicologisch onderzoek is hiervan uitgesloten.

Hoger onderwijs

Dit heeft betrekking op dieren die worden gebruikt voor het overdragen van theoretische kennis in een programma voor hoger onderwijs.

Opleiding voor het verwerven, op peil houden of verbeteren van beroepsvaardigheden

Dit betreft dieren die worden gebruikt in opleidingen voor het verwerven en op peil houden van praktische beroepsvaardigheden, zoals dieren die worden gebruikt bij de opleiding van artsen.

Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures

Deze categorie omvat de dieren die nodig waren voor de *instandhouding* van kolonies genetisch gewijzigde dieren van bestendige lijnen *met een beoogd pathologisch fenotype* en die pijn, lijden, angst of blijvende schade hebben *ondervonden* als gevolg van dat pathologische fenotype. Het beoogde doel waarvoor de lijn wordt gefokt, wordt niet geregistreerd.

Deze categorie omvat ook genetisch gemodificeerde dieren bij de instandhouding van een bestendige lijn, *ongeacht of de lijn van niet-pathologisch of pathologisch fenotype is*, wanneer een van de volgende situaties van toepassing is:

- Het genotype is *bevestigd via een invasieve methode* die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier, en het dier wordt gedood zonder verder te worden gebruikt;

- de dieren zijn van een *ongeschikt genotype, hetgeen is bevestigd via een invasieve methode* die niet is uitgevoerd met het oog op de identificatie/merking van het dier.

De voor de genotypering gebruikte methode wordt in de opmerkingen vermeld (opmerking 2).

Deze categorie omvat ook rederivatie indien uitsluitend voor wetenschappelijke doeleinden uitgevoerd (d.w.z. niet ten behoeve van de gezondheid/het welzijn van de kolonie) bij de instandhouding van een bestendige lijn, en dieren die worden gebruikt voor embryotransplantatie en vasectomie.

Uitgesloten zijn alle dieren die nodig waren voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn alsook die welke werden gebruikt in andere procedures (dan de schepping/instandhouding van een dergelijke lijn).

Dier met een *pathologisch fenotype* dat een negatief effect heeft ondervonden, en niet met behulp van een invasieve methode is genotypeerd, voordat het wordt gedood
Dier met een *pathologisch fenotype* dat een negatief effect heeft ondervonden, én met behulp van een invasieve methode is genotypeerd, voordat het wordt gedood
Dier van een bevestigd genotype vastgesteld met behulp van een invasieve methode, en het dier wordt gedood zonder verder gebruik (*ongeacht of het dier afkomstig is van een niet-pathologische of pathologische fenotypelijn*)
Dier van een ongeschikt genotype, vastgesteld met behulp van een invasieve methode *(ongeacht of het dier afkomstig is van een niet-pathologische of pathologische fenotypelijn)*
Overige instandhouding

13. FUNDAMENTEEL ONDERZOEK

Oncologie
Cardiovasculair, bloed- en lymfestelsel
Zenuwstelsel
Luchtwegenstelsel
Gastro-intestinaal stelsel met inbegrip van de lever
Spier- en skeletstelsel
Immuunstelsel
Urogenitaal / voortplantingsstelsel
Zintuigorganen (huid, ogen en oren)
Endocrien stelsel / metabolisme
Ontwikkelingsbiologie
Multisystemisch
Ethologie / diergedrag / dierbiologie
Ander fundamenteel onderzoek

Oncologie

Hier wordt alle oncologisch onderzoek opgevoerd, ongeacht het betrokken orgaanstelsel.

Zenuwstelsel

Deze categorie behelst onder andere neurowetenschappen, de studie van het perifeer en het centrale zenuwstelsel alsmede psychologie.

Spier- en skeletstelsel

Deze categorie omvat onder andere tandheelkunde.

Zintuigorganen (huid, ogen en oren)

Onderzoek naar de neus wordt vermeld onder “Ademhalingsstelsel”, onderzoek naar de tong onder “Gastro-intestinaal stelsel met inbegrip van de lever”.

Ontwikkelingsbiologie

Ontwikkelingsbiologie omvat studies over veranderingen die zich voordoen in een organisme van embryogenese (wanneer deze niet worden uitgevoerd als onderdeel van het onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting) tot aan groei, veroudering en dood, en omvat onder meer celdifferentiatie, weefseldifferentiatie en organogenese.

Multisystemisch

In deze categorie wordt alleen onderzoek opgevoerd waarbij meerdere orgaanstelsels centraal staan, bijvoorbeeld onderzoek naar bepaalde besmettelijke ziekten, met uitsluiting van de oncologie.

Ethologie/diergedrag/dierbiologie

De categorie Ethologie/diergedrag/dierbiologie omvat zowel onderzoek naar dieren in het wild als onderzoek naar dieren in gevangenschap, waarvan het voornaamste doel is meer kennis te verwerven over de betrokken soort.

Ander fundamenteel onderzoek

Onderzoek dat geen betrekking heeft op een bovengenoemd orgaan/stelsel of dat niet orgaan- of orgaanstelselspecifiek is. Let er bij het gebruik van de categorie “Overige” goed op dat geen van de vooraf bepaalde categorieën van toepassing is.

Opmerkingen

Dieren die zijn gebruikt voor de productie en instandhouding van infectieuze agentia, vectoren (bv. voedingswijze van geleedpotigen) en neoplasma’s, dieren gebruikt voor andere biologische materialen alsook dieren gebruikt voor de productie van antilichamen ten behoeve van onderzoek, maar met uitsluiting van de groei van hybridomacellen met de ascitesmethode in de productie van monoklonale antilichamen (die valt onder de categorie “Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie, uitgesplitst naar producttype”), worden opgevoerd in de overeenkomstige categorieën onder “Fundamenteel onderzoek”.

Indien meer dan één categorie van toepassing is op het doel van het diergebruik, wordt alleen het belangrijkste doel aangegeven.

14. OMZETTINGGERICHT EN TOEGEPAST ONDERZOEK

Kanker bij de mens
Besmettelijke ziekten van de mens
Cardiovasculaire aandoeningen bij de mens
Zenuwziekten en psychische aandoeningen van de mens
Respiratoire aandoeningen bij de mens
Gastro-intestinale en leveraandoeningen bij de mens
Spier- en botaandoeningen bij de mens
Verstoringen van het immuunstelsel bij de mens
Aandoeningen van het urogenitaal / voortplantingsstelsel bij de mens
Aandoeningen van zintuigorganen (huid, ogen en oren) bij de mens
Endocriene en metabolismestoringen bij de mens
Andere aandoeningen van de mens
Ziekten en aandoeningen van dieren
Diervoeding
Dierenwelzijn
Diagnose van ziekten
Plantenziekten
Niet op grond van regelgeving vereist toxicologisch en ecotoxicologisch onderzoek

Alle toegepast onderzoek *naar kanker* bij de mens wordt in de categorie “Kanker bij de mens” opgevoerd, ongeacht het betrokken orgaanstelsel.

Alle toegepast onderzoek naar infectieziekten bij de mens wordt in de categorie “Besmettelijke ziekten van de mens” opgevoerd, ongeacht het betrokken orgaanstelsel.

Elk gebruik van dieren op grond van regelgeving, bijvoorbeeld onderzoek naar kankerverwekkende eigenschappen dat krachtens bepaalde regelgeving is vereist, is uitgesloten van de categorie “Omzettinggericht en toegepast onderzoek” en wordt opgenomen onder de categorie “Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie”.

Onderzoek naar aandoeningen van de neus wordt vermeld onder “Respiratoire aandoeningen bij de mens”, onderzoek naar aandoeningen van de tong onder “Gastro-intestinale en leveraandoeningen bij de mens”.

Let er bij het gebruik van de categorie “Andere aandoeningen van de mens” goed op dat geen van de vooraf bepaalde categorieën van toepassing is.

Diagnose van ziekten omvat onder andere dieren die werden gebruikt voor de directe diagnose van ziekten zoals hondsdolheid en botulisme, met uitsluiting van de dieren waarvan het gebruik op grond van regelgeving was vereist.

Niet op grond van regelgeving vereist toxicologisch en ecotoxicologisch onderzoek omvat verkennend toxicologisch onderzoek, onderzoek ter voorbereiding van het op grond van regelgeving vereiste dossier en de ontwikkeling van methoden. Het omvat geen studies die nodig zijn voor op grond van regelgeving vereiste kennisgevingen (voorbereidend onderzoek, MTD (maximale verdraagbare dosis)). Ook dosisbereikstudies die worden uitgevoerd om te voldoen aan wettelijke voorschriften, vallen hier niet onder; zij worden behandeld onder “Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie” onder “Andere doeltreffendheids- en tolerantietests”.

Dierenwelzijn omvat de studies uit hoofde van artikel 5, onder b), iii), van Richtlijn 2010/63/EU.

Omzettingsgericht en toegepast onderzoek voor de tandheelkunde: te rapporteren onder " Spier- en botaandoeningen bij de mens". Om de identificatie van dieren die voor tandheelkundige doeleinden worden gebruikt te vergemakkelijken, wordt voorgesteld de gebruikers te verzoeken om in het veld "specificeren van andere" het woord "tandheelkunde" toe te voegen.

Opmerkingen

Dieren die zijn gebruikt voor de productie en instandhouding van infectieuze agentia, vectoren (bv. voedingswijze van geleedpotigen) en neoplasma’s, dieren gebruikt voor andere biologische materialen alsook dieren gebruikt voor de

productie van antilichamen ten behoeve van onderzoek, maar met uitsluiting van de groei van hybridomacellen met de ascitesmethode bij de productie van monoklonale antilichamen (die valt onder de categorie “Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie, uitgesplitst naar type”), worden opgevoerd in de overeenkomstige categorieën onder “Omzettinggericht en toegepast onderzoek”. Indien meer dan één categorie van toepassing is op het doel van het diergebruik, wordt alleen het belangrijkste doel aangegeven.

15. GEBRUIK OP GROND VAN REGELGEVING EN VOOR ROUTINEPRODUCTIE

Gebruik van dieren in procedures die worden uitgevoerd om te voldoen aan de wettelijke voorschriften, d.w.z. voor de productie, het in de handel brengen en het onderhoud van producten/stoffen, met inbegrip van de veiligheids- en risicobeoordeling voor levensmiddelen en diervoeders.

Dit omvat tests die worden uitgevoerd op producten/stoffen waarvoor geen reglementaire indiening wordt verricht (d.w.z. tests die worden uitgevoerd op die producten/stoffen (waarvoor een reglementaire indiening was voorzien) die uiteindelijk door de ontwikkelaar ongeschikt worden geacht voor de markt, en dus niet het einde van het ontwikkelingsproces bereiken).

Deze categorie omvat ook dieren die worden gebruikt in het fabricageproces van producten indien voor dat fabricageproces een wettelijke goedkeuring vereist is (dieren die bijvoorbeeld worden gebruikt voor de fabricage van geneesmiddelen op basis van serum moeten in deze categorie worden opgenomen).

16. GEBRUIK OP GROND VAN REGELGEVING EN VOOR ROUTINEPRODUCTIE VOLGENS TYPE

Kwaliteitscontrole (met inbegrip van tests van de veiligheid en werkzaamheid van charges)
Andere doeltreffendheids- en tolerantietests
Toxiciteits- en andere veiligheidstests met inbegrip van farmacologie
Routineproductie, uitgesplitst naar producttype

Doeltreffendheidsbeproeving in het kader van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is hiervan uitgesloten en moet worden opgenomen onder de categorie “Omzettinggericht en toegepast onderzoek”.

Kwaliteitscontrole omvat de dieren die zijn gebruikt voor het testen van de zuiverheid, stabiliteit, doeltreffendheid, werkzaamheid en andere kwaliteitscontroleparameters van het eindproduct en de bestanddelen daarvan, alsook alle in de loop van het fabricageproces uitgevoerde controles ten behoeve van de registratie, ter naleving van andere nationale of internationale regelgevingseisen of om te voldoen aan het interne kwaliteitsbeleid van de fabrikant. Hieronder vallen tevens pyrogeniteitstests.

Andere doeltreffendheids- en tolerantietests
Doeltreffendheidsbeproeving van biociden en bestrijdingsmiddelen en tolerantiebeproeving van additieven in diervoeders vallen onder deze categorie. Hieronder vallen ook dosisbereikstudies indien uitgevoerd teneinde te voldoen aan de wettelijke voorschriften.

Tolerantietests met doelsoorten of gecombineerde tolerantie-effectiviteitsstudies worden uitgevoerd "om aan de wettelijke voorschriften te voldoen" en moeten daarom worden gerapporteerd onder "Regelgeving en routineproductie" onder "Andere doeltreffendheids -en tolerantietests".

Toxiciteits- en andere veiligheidstests (met inbegrip van de veiligheidsevaluatie van producten en hulpmiddelen voor geneeskundig, tandheelkundig en diergeneeskundig gebruik) omvat studies ter vaststelling van het vermogen van producten of stoffen om bij mensen of dieren gevaarlijke of ongewenste effecten teweeg te brengen als gevolg van het beoogde of abnormale gebruik of de fabricage ervan, dan wel als gevolg van het mogelijk of daadwerkelijk vrijkomen ervan in het milieu. Bij studies waarbij zowel moeder als nakomelingen betrokken zijn, moet van de moeder opgave worden gedaan indien zij een procedure heeft ondergaan waarbij de drempelwaarde inzake pijn, lijden, angst of blijvende schade is overschreden. Van de nakomelingen moet opgave worden gedaan indien zij een integrerend deel van de procedure vormen, zoals in het geval van eindpunten voor de voortplanting.

Routineproductie, uitgesplitst naar producttype omvat de productie van antilichamen en van bloedproducten via gangbare methoden. Uitgesloten is de immunisatie van dieren met het oog op latere hybridomaproductie voor fundamenteel onderzoek en omzettinggericht en toegepast onderzoek binnen een bepaald project; hiervan moet in de desbetreffende

categorie onder fundamenteel of toegepast onderzoek opgave worden gedaan. Van het gebruik van dieren voor de productie van antilichamen voor commerciële doeleinden, met inbegrip van immunisatie met het oog op latere hybridomaproductie, moet onder “Routineproductie”/“Monoklonale en polyklonale antilichamen” (met uitzondering van de ascitesmethode)” opgave worden gedaan. Van alle gebruik van de ascitesmethode voor de kweek van monoklonale antilichamen moet onder “Routineproductie”/“Alleen monoklonale antilichamen met de ascitesmethode” opgave worden gedaan.

17. TYPE WETGEVING

Wetgeving inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik
Wetgeving inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en de residuen daarvan
Wetgeving inzake medische hulpmiddelen
Wetgeving inzake industriële chemische stoffen
Wetgeving inzake gewasbeschermingsmiddelen
Wetgeving inzake biociden
Wetgeving inzake levensmiddelen en met levensmiddelen in contact komende materialen
Wetgeving inzake diervoeders met inbegrip van wetgeving inzake de veiligheid voor doeldieren, werknemers en het milieu
Wetgeving inzake cosmetica
Andere wetgeving

Het type wetgeving hoeft niet te worden aangegeven voor dieren waarvan het gebruik onder de categorie “Routineproductie” valt.

Het type wetgeving moet onder verwijzing naar het *beoogde voornaamste gebruik* worden aangegeven.

Van beproeving van de kwaliteit van water, met uitzondering van afvalwater, moet onder “Wetgeving inzake levensmiddelen” opgave worden gedaan. Beproeving van de kwaliteit van afvalwater wordt gerapporteerd onder “Andere wetgeving”.

18. HERKOMST VAN DE WETGEVING

Wetgeving ter handhaving van Unievoorschriften
Wetgeving uitsluitend ter handhaving van nationale voorschriften (in de Unie)
Wetgeving uitsluitend ter handhaving van niet-Unievoorschriften

De herkomst van de wetgeving hoeft niet vermeld voor dieren waarvan het gebruik onder de categorie “Routineproductie” valt.

Het gebruik wordt vermeld met betrekking tot de regio waarvoor de test wordt uitgevoerd, niet waar deze wordt uitgevoerd.

Wanneer de nationale wetgeving is afgeleid van Uniewetgeving, moet het gebruik onder “Wetgeving ter handhaving van Unievoorschriften” worden aangegeven.

“Wetgeving ter handhaving van Unievoorschriften” omvat tevens alle internationale voorschriften waarmee tegelijk aan de Unievoorschriften wordt voldaan (bv. tests overeenkomstig ICH- , VICH- en OESO-richtsnoeren en de monografieën van de Europese Farmacopee).

Wanneer de test wordt uitgevoerd om te voldoen aan de voorschriften van één of meer lidstaten (niet noodzakelijkerwijs de lidstaat waar de test plaatsvindt) en het vereiste niet is afgeleid van het Unierecht, wordt het gebruik gerapporteerd onder “Wetgeving uitsluitend ter handhaving van nationale voorschriften (in de Unie)”.

Wetgeving ter handhaving van niet-Unievoorschriften wordt alleen gekozen wanneer er geen gelijkwaardige Uniewetgeving is waaraan middels de test moet worden voldaan.

19. ROUTINEPRODUCTIE, UITGESPLITST NAAR PRODUCTTYPE

Van bloed afgeleide producten
Alleen monoklonale antilichamen met de ascitesmethode
Monoklonale en polyklonale antilichamen (met uitzondering van de ascitesmethode)
Andere producten

Routineproductie, uitgesplitst naar producttype, omvat de productie van antilichamen en van bloedproducten via gangbare methoden. Uitgesloten is de immunisatie van dieren met het oog op latere hybridomaproductie indien uitgevoerd voor fundamenteel onderzoek of toegepast onderzoek binnen een bepaald project. Van die immunisatie moet in de desbetreffende categorie onder fundamenteel of toegepast onderzoek opgave worden gedaan.

Van alle gebruik van de ascitesmethode voor de kweek van monoklonale antilichamen wordt moet onder “Alleen monoklonale antilichamen met de ascitesmethode” opgave worden gedaan.

Van het gebruik van dieren voor de productie van antilichamen voor commerciële doeleinden, met inbegrip van immunisatie met het oog op latere hybridomaproductie, moet onder “Monoklonale en polyklonale antilichamen” (met uitzondering van de ascitesmethode)” opgave worden gedaan.

20. KWALITEITSCONTROLE (MET INBEGRIP VAN TESTS VAN DE VEILIGHEID EN WERKZAAMHEID VAN CHARGES)

Veiligheidsbeproeving van charges
Pyrogeniteitsbeproeving
Werkzaamheidsbeproeving van charges
Andere kwaliteitscontroles

Pyrogeniteitsbeproeving valt niet onder “Veiligheidsbeproeving van charges”, maar wordt opgevoerd in de afzonderlijke categorie “Pyrogeniteitsbeproeving”.

21. TOXICITEITS- EN ANDERE VEILIGHEIDSTESTS, UITGESPLITST NAAR TYPE

Testmethoden voor acute toxiciteit (eenmalige toediening; met inbegrip van de limiettest)
Irritatie/corrosie van de huid
Huidsensibilisatie
Irritatie/corrosie van de ogen
Toxiciteit bij herhaalde toediening
Carcinogeniteit
Genotoxiciteit
Voortplantingstoxiciteit
Ontwikkelingstoxiciteit
Neurotoxiciteit
Kinetiek (farmacokinetiek, toxicokinetiek, residudepletie)
Farmacodynamiek (met inbegrip van veiligheidsfarmacologie)
Fototoxiciteit
Ecotoxiciteit
Veiligheidstests m.b.t. levensmiddelen en diervoeders
Veiligheid voor doeldieren
Gecombineerde eindpunten
Andere toxiciteits- of veiligheidstests

Toxiciteit bij herhaalde toediening omvat tevens immunotoxicologische studies.

Voortplantingstoxiciteit omvat onder andere uitgebreid onderzoek naar de voortplantingstoxiciteit met één generatie, ook wanneer daarin cohorten voor ontwikkelingsneurotoxiciteit en -immunotoxiciteit zijn opgenomen.

Ontwikkelingstoxiciteit omvat ook ontwikkelingsneurotoxiciteitsstudies. Van uitgebreid onderzoek naar de voortplantingstoxiciteit met één generatie waarin een cohort voor ontwikkelingsneurotoxiciteit is opgenomen, moet onder voortplantingstoxiciteit opgave worden gedaan.

Neurotoxiciteit omvat onder andere acute vertraagde effecten (bijvoorbeeld vertraagde neurotoxiciteit van organische fosforverbindingen na acute blootstelling) en onderzoek bij herhaalde toediening naar neurotoxiciteit, met uitzondering van ontwikkelingsneurotoxiciteit. Uitgebreid onderzoek naar de voortplantingstoxiciteit met één generatie waarin een cohort voor ontwikkelingsneurotoxiciteit is opgenomen, wordt gerapporteerd onder voortplantingstoxiciteit.

Kinetiek omvat farmacokinetiek, toxicokinetiek en residudepletie. Indien toxicokinetisch onderzoek deel uitmaakt van een op grond van regelgeving vereiste studie van toxiciteit bij herhaalde toediening, moet daarvan onder toxiciteit bij herhaalde toediening opgave worden gedaan.

Veiligheidstests m.b.t. levensmiddelen en diervoeders omvat ook de beproeving van drinkwater (met inbegrip van beproeving van de veiligheid voor doeldieren).

Beproeving van de veiligheid voor doeldieren stelt vast of een voor een specifieke diersoort bestemd product bij die soort veilig gebruikt kan worden (m.u.v. veiligheidsbeproeving van charges, die valt onder kwaliteitscontrole).

Gecombineerde eindpunten omvatten onder andere de combinatie van onderzoek naar kankerverwekkende eigenschappen en chronische toxiciteit en gecombineerd screeningsonderzoek naar voortplantingstoxiciteit en toxiciteit bij herhaalde toediening.

21.1. Testmethoden voor acute toxiciteit

LD50, LC50
Andere letale methoden
Niet-letale methodenLD50, LC50

De rapportage van deze subcategorie wordt gebaseerd op het type gebruikte methode en niet de ernst van de gevolgen die het dier van die methode heeft ondervonden.

“LD50, LC50” omvatten alleen testmethoden die een puntschatting bieden voor LD50/LC50, zoals de OESO-testrichtsnoeren 203, 403 en 425.

“Andere letale methoden” omvatten die methoden waarbij stoffen in een klasse worden ingedeeld, d.w.z. methoden waarbij een bereik wordt vastgesteld waarin LD50 zou vallen, zoals vastedosismethoden en methoden ter bepaling van de acute-toxiciteitsklasse. Waarschijnlijk zal zich een aantal sterfgevallen voordoen, maar niet zo veel als het aantal dat bij de methoden van het type LD50 wordt verwacht.

21.2. Toxiciteit bij herhaalde toediening

28 dagen of minder
29-90 dagen
meer dan 90 dagen

21.3. Ecotoxiciteit

Acute toxiciteit (ecotoxiciteit)
Chronische toxiciteit (ecotoxiciteit)
Voortplantingstoxiciteit (ecotoxiciteit)
Endocriene activiteit (ecotoxiciteit)

Bioaccumulatie (ecotoxiciteit)
Overige ecotoxiciteit

Ecotoxiciteit omvat de toxiciteit met betrekking tot het aquatische en het terrestrische milieu.

Van ecotoxiciteitsstudies naar toxiciteit op korte termijn ter bepaling van LC/LD50 moet onder “acute toxiciteit (ecotoxiciteit)” opgave worden gedaan.

Van ecotoxiciteitsstudies naar toxiciteit op lange termijn, bijvoorbeeld onderzoek naar de toxiciteit tijdens de eerste levensfase of tijdens de volledige levenscyclus, moet onder “chronische toxiciteit (ecotoxiciteit)” opgave worden gedaan.

Van ecotoxiciteitsstudies die hoofdzakelijk worden uitgevoerd om de endocriene eigenschappen van stoffen te beoordelen en die bijvoorbeeld betrekking hebben op de metamorfose, ontwikkeling en groei van amfibieën of de seksuele ontwikkeling en voortplanting van vissen, moet onder “endocriene activiteit (ecotoxiciteit)” opgave worden gedaan.

AANVULLENDE AANBEVELINGEN

Meer informatie op:

http://ec.europa.eu/animals-in-science



DANKWOORD

Wij willen de volgende personen bedanken voor hun bijdrage aan deze Leidraad:

Van de Europese Commissie

- Mevr. Louhimies Susanna, Policy Officer, DG Environment, Unit Chemicals

Van de Brusselse Commissie voor Dierproeven

- Dhr. Roels Stefan (voorzitter)
- Dhr. de Kerchove d'Exaerde Alban (vice-voorzitter)
- Dhr. Tissir Fadel
- Mevr. Rogiers Vera
- Mevr. Mouterde Solveig
- Mevr. Knapen Katia
- Dhr. Beaufays Joseph-Paul
- Dhr. Hellebuyck Tom
- Dhr. Descampe Blaise
- Mevr. Sannen Adinda
- Mevr. Vroonen Catherine
- Mevr. Cornelis Ine

Van Leefmilieu Brussel / Bruxelles Environnement

- Mevr. Goldsztajn Véronique (hoofd departement Dierenwelzijn)
- Mevr. Decorte Inge

Voor verdere informatie kunt u contact opnemen met:

Brusselse Commissie voor Dierproeven
Departement Dierenwelzijn
Havenlaan 86C bus 3000
B-1000 Brussel

E-mail : comexpan_comdierpr@leefmilieu.brussels

COMMISSION BRUXELLOISE DE L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE
3R 3V
BRUSSELSE COMMISSIE VOOR DIERPROEVEN

BIJLAGE I: STROOMSCHEMA VAN DE IN ARTIKEL 54, LID 2, VAN RICHTLIJN 2010/63/EU BEDOELDE CATEGORIEËN VOOR DE INVOER VAN STATISTISCHE GEGEVENS

Diersoort
Muizen (*Mus musculus*)
Ratten *(Rattus norvegicus*)
Cavia's *(Cavia porcellus*)
Syrische goudhamsters *(Mesocricetus auratus*)
Chinese dwerghamsters (*Cricetulus griseus)*
Mongoolse gerbils (*Meriones unguiculatus*)
Andere knaagdieren (andere *Rodentia*)
Konijnen (*Oryctolagus cuniculus)*
Katten (*Felis catus*)
Honden (*Canis familiaris*)
Fretten (*Mustela putorius furo*)
Andere roofdieren (andere *Carnivora*)
Paarden, ezels en kruisingen daarvan (*Equidae*)
Varkens (*Sus scrofa domesticus*)
Geiten (*Capra aegagrus hircus*)
Schapen (*Ovis aries*)
Runderen (*Bos taurus*)
Halfapen (*Prosimia*)
Klauwaapjes (bijv. *Callithrix jacchus*)
Java-apen (*Macaca fascicularis*)
Rhesusapen *(Macaca mulatta)*
Meerkatten *(Chlorocebus* spp.) (meestal *pygerythrus* of *sabaeus)*
Bavianen *(Papio spp.)*
Doodshoofdaapjes (bijv. *Saimiri sciureus*)
Andere soorten breedneusapen *(*andere soorten *Ceboidea*)
Andere soorten smalneusapen *(*andere soorten *Cercopithecoidea*)
Mensapen *(Hominoidea)*
Andere zoogdieren (andere *Mammalia*)
Huishoenders (*Gallus gallus domesticus*)
Kalkoen *(Meleagris gallopavo)*
Andere vogels (andere *Aves*)
Reptielen (*Reptilia*)
Kikkers (*Rana temporaria* en *Rana pipiens*)
Klauwkikkers (*Xenopus laevis* en *Xenopus tropicalis*)
Andere amfibieën (andere *Amphibia*)
Zebravissen (*Danio rerio*)
Zeebaars *(soorten van families zoals Serranidae, Moronidae)*
Zalm, forel, riddervis en vlagzalm *(Salmonidae)*
Guppy, zwaarddrager, mollie, plaatje *(Poeciliidae)*
Andere vissen (andere *Pisces*)
Koppotigen (*Cephalopoda*)

Hergebruik
Hergebruik (Nee/ja)

JA **NEE**

Niet-menselijke primaat?
Nee **JA**

Andere soorten dan niet-menselijke primaten – Geboorteplaats
Dieren geboren bij een fokker in de Unie die over een vergunning beschikt
Dieren geboren in de Unie maar niet bij een fokker die over een vergunning beschikt
In de rest van Europa geboren dieren
Elders geboren dieren

Genetische status
Niet genetisch gewijzigd
Genetisch gewijzigd met *niet-pathologisch* fenotype
Genetisch gewijzigd met *pathologisch* fenotype

Schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn
Voor de schepping van een nieuwe genetisch gewijzigde lijn of stam gebruikte dieren (nee/ja)

Ernst
Terminaal
Licht (hoogstens)
Matig
Ernstig

Doeleinden	
Fundamenteel onderzoek	
Omzettinggericht en toegepast onderzoek	
Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie	
Bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**END**
Behoud van de soort	**END**
Hoger onderwijs	**END**
Opleiding voor het verwerven, op peil houden of verbeteren van beroepsvaardigheden	**END**
Forensisch onderzoek	**END**
Instandhouding van kolonies van bestendig genetisch gewijzigde dieren, niet gebruikt in andere procedures	**END**

Niet-menselijke primaten – Geboorteplaats
Niet-menselijke primaten geboren bij een fokker in de Unie die over een vergunning beschikt
Niet-menselijke primaten geboren in de Unie, maar niet bij een fokker die over een vergunning beschikt, en niet-menselijke primaten geboren in de rest van Europa
In Azië geboren niet-menselijke primaten
In Amerika geboren niet-menselijke primaten
In Afrika geboren niet-menselijke primaten
Elders geboren niet-menselijke primaten

Niet-menselijke primaten — Type kolonie
Zichzelf in stand houdende kolonie (nee/ja)

Niet-menselijke primaten – Generatie
F0
F1
F2 of latere generatie

Fundamenteel onderzoek
Oncologie
Cardiovasculair, bloed- en lymfestelsel
Zenuwstelsel
Ademhalingsstelsel
Gastro-intestinaal stelsel met inbegrip van de lever
Spier- en skeletstelsel
Immuunstelsel
Urogenitaal / voortplantingsstelsel
Zintuigorganen (huid, ogen en oren)
Endocrien stelsel / metabolisme
Ontwikkelingsbiologie
Multisystemisch
Ethologie / diergedrag / dierbiologie
Ander fundamenteel onderzoek

END

Omzettinggericht en toegepast onderzoek
Kanker bij de mens
Besmettelijke ziekten van de mens
Cardiovasculaire aandoeningen bij de mens
Zenuwziekten en psychische aandoeningen van de mens
Respiratoire aandoeningen bij de mens
Gastro-intestinale en leveraandoeningen bij de mens
Spier- en botaandoeningen bij de mens
Verstoringen van het immuunstelsel bij de mens
Aandoeningen van het urogenitaal / voortplantingsstelsel bij de mens
Aandoeningen van zintuigorganen (huid, ogen en oren) bij de mens
Endocriene en metabolismestoringen bij de mens
Andere aandoeningen van de mens
Ziekten en aandoeningen van dieren
Diervoeding
Dierenwelzijn
Diagnose van ziekten
Plantenziekten
Niet op grond van regelgeving vereist toxicologisch en ecotoxicologisch onderzoek

END

Gebruik op grond van regelgeving en voor routineproductie

Kwaliteitscontrole (m.i.v. tests van de veiligheid en werkzaamheid van charges)
Veiligheidsbeproeving van charges
Pyrogeniteitsbeproeving
Werkzaamheidsbeproeving van charges
Andere kwaliteitscontroles

END

Routineproductie per productsoort
Van bloed afgeleide producten
Alleen monoklonale antilichamen via ascitesmethode

Kwaliteitscontrole (m.i.v. tests van de veiligheid en werkzaamheid van charges)
Andere doeltreffendheids- en tolerantietests
Toxiciteits- en andere veiligheidstests m.i.v. farmacologie
Routineproductie per productsoort

END

Monoklonale en polyklonale antilichamen (met uitzondering van de ascitesmethode)
Andere producten

END

Type wetgeving
Wetgeving inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik
Wetgeving inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en de residuen daarvan
Wetgeving inzake medische hulpmiddelen
Wetgeving inzake industriële chemische stoffen
Wetgeving inzake gewasbeschermingsmiddelen
Wetgeving inzake biociden
Wetgeving inzake levensmiddelen en met levensmiddelen in contact komende materialen
Wetgeving inzake diervoeders m.i.v. wetgeving inzake de veiligheid voor doeldieren, werknemers en het milieu
Wetgeving inzake cosmetica
Andere wetgeving

Herkomst van de wetgeving
Wetgeving om te voldoen aan Unievoorschriften
Wetgeving uitsluitend om te voldoen aan nationale voorschriften (in de Unie)
Wetgeving uitsluitend om te voldoen aan niet-Unievoorschriften

END

Testmethoden voor acute toxiciteit
LD50, LC50
Andere letale methoden
Niet-letale methoden

END

Toxiciteits- en andere veiligheidstests, uitgesplitst naar type	
Testmethoden voor acute toxiciteit (eenmalige toediening; met inbegrip van de limiettest)	
Irritatie/corrosie van de huid	END
Huidsensibilisatie	END
Irritatie/corrosie van de ogen	END
Toxiciteit bij herhaalde toediening	
Carcinogeniteit	END
Genotoxiciteit	END
Voortplantingstoxiciteit	END
Ontwikkelingstoxiciteit	END
Neurotoxiciteit	END
Kinetiek (farmacokinetiek, toxicokinetiek, residudepletie)	END
Farmacodynamiek (m.i.v. veiligheidsfarmacologie)	END
Fototoxiciteit	END
Ecotoxiciteit	
Veiligheidstests m.b.t. voedingsmiddelen en diervoeders	END
Veiligheid voor doeldieren	END
Gecombineerde eindpunten	END
Andere toxiciteits- of veiligheidstests	END

Toxiciteit bij herhaalde toediening
28 dagen of minder
29-90 dagen
meer dan 90 dagen

END

Ecotoxiciteit
Acute toxiciteit (ecotoxiciteit)
Chronische toxiciteit (ecotoxiciteit)
Voortplantingstoxiciteit (ecotoxiciteit)
Endocriene activiteit (ecotoxiciteit)
Bioaccumulatie (ecotoxiciteit)
Andere ecotoxiciteit

END

BIJLAGE II: ESSENTIELE ELEMENTEN VAN EEN GGD KNAAGDIER WELZIJNSBEOORDELING

Voeg dieren van representatieve leeftijdsgroepen toe

- kort na de geboorte, rond het spenen en opnieuw na de geslachtsrijpheid
- minimaal 7 mannetjes en 7 vrouwtjes uit meer dan één nest bemonsterd
- gegevens van minimaal twee fokcycli (vanaf F2)
- vergelijkingen maken waar mogelijk met soortgelijke niet-GGD-dieren.

CRITERIA	WAARNAAR MOET WORDEN GEZOCHT
Algemene indruk	Is het dier morfologisch 'normaal'? Zijn er misvormingen of andere indicatoren die het fenotype beïnvloeden? Bijvoorbeeld skeletmisvorming of Hydrocefalie.
Grootte, bouw en groei	Zijn er afwijkingen van de verwachte omvang of groeicurve?
Vachtconditie	Is er sprake van piloerectie, gebieden van vachtverlies, verlies van snorharen, barbering? Is de huid / vacht in goede conditie?
Gedrag - Houding, gang, activiteit en interactie met de omgeving	Hebben ze het volledige repertoire van gedragingen die passend zijn voor de soort, inclusief sociale interacties, verzorging, lopen, rennen, graven, klimmen? Zijn deze normaal? Heeft het dier een voorover gebogen houding of is het terughoudend om te bewegen? Is er sprake van bewegingsbeperking of is er enige moeite met de oriëntering? Zijn er tekenen van stijfheid of trillingen? Zijn er abnormale activiteitenniveaus? Langdurige inactiviteit kan duiden op chronische stress of depressie (anhedonie) en/of ziekte/pijn, vooral als deze verband houden met een voorovergebogen houding en/of een ruwe of onverzorgde vacht. Ongebruikelijke activiteit, zoals hyperactiviteit, kan duiden op stereotypie of andere gedragsafwijkingen.
Klinische symptomen	Bijvoorbeeld - neus- of oogafscheiding, gezwollen of gesloten ogen; verhoogde ademhalingsfrequentie; dyspneu; epileptische aanvallen/dwangerschapsstoornissen; verhoogde vocalisatie bij het hanteren; overgroeide tanden; aanwezigheid van tumoren, neurologische of musculoskeletale afwijkingen. Is de stofwisseling verstoord, bijvoorbeeld een verhoogde of verlaagde voedsel- of wateropname, overmatig urineren? Consistentie van de ontlasting.
Relatieve grootte	Eventuele ongebruikelijke veranderingen in de grootte van de dieren moeten worden genoteerd, en er moeten vergelijkingen worden gemaakt binnen het nest. Het kan nuttig zijn om een groeicurve voor de lijn te genereren.
Aantallen	Waar de dood optreedt, is het belangrijk om nauwkeurige gegevens bij te houden, zodat eventuele verliezen vóór of na het spenen kunnen worden onderzocht. Indien van toepassing (bijvoorbeeld wanneer het sterftecijfer hoger is dan verwacht), moet post mortem onderzoek worden uitgevoerd om de doodsoorzaak vast te stellen. Een evaluatie van de vruchtbaarheid kan ook nuttig zijn om te beoordelen of de wijziging al dan niet een effect heeft, bv. op het aantal concepties, abortussen en doodgeboorten.

BIJLAGE III: AANVULLENDE OVERWEGINGEN VOOR DE BEOORDELING VAN NEONATALE DIEREN

CRITERIA	WAARNAAR MOET WORDEN GEZOCHT
Kleur van de pups (alleen voor pasgeborenen)	Hebben de pups tekenen van een abnormale huidskleur (bijv. bloedarmoede, slechte bloedcirculatie)
Activiteit van de pups (alleen voor pasgeborenen)	Enige abnormale activiteit, bijv. minder wriemelen? Oprichtingsreflex intact?
Melkvlek (alleen voor pasgeborenen)	Zijn er pups die geen melkvlek vertonen? Enig teken van slecht moederschap?
Nest	De grootte van het nest; de homogeniteit van het nest; de ontwikkeling en de groei van de pups.