



Nationaal Comité
advies dierproevenbeleid

Alternatieve dodingsmethoden bij proefdieren

*- voor een zorgvuldige afweging
om structureel af te wijken van
voorgeschreven methoden*

Advies van het Nationaal Comité advies
dierproevenbeleid (NCad) in opdracht van de
staatssecretaris van Economische Zaken





Het NCad en haar werkwijze

Het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) is ingesteld voor de bescherming van dieren die worden gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en voor onderwijs. Door advies, kennisuitwisseling en het ontwikkelen van (inter)nationale netwerken wil het NCad een belangrijke bijdrage leveren aan het minimaliseren van het proefdiergebruik, zowel nationaal als internationaal. De ethische toetsing van dierproeven en het Vervangen, Verminderen en Verfijnen (3V's) daarvan staan daarbij centraal.

Leden NCad

Herman Koëter (voorzitter), Henriëtte Bout, Frank Dales, Coenraad Hendriksen, Jan-Bas Prins, Pieter Roelfsema.

Per 1 februari 2016 is het NCad tijdelijk uitgebreid met Wim de Leeuw als toegevoegd deskundige.

Samenvatting

In september 2015 heeft de staatssecretaris van Economische Zaken aan het NCad gevraagd te adviseren over dodingsmethoden bij proefdieren die even humaan zijn als de in de Europese Richtlijn 2010/63/EU opgenomen methoden. Daarnaast heeft de staatssecretaris verzocht de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) handvatten te bieden bij de beoordeling van dergelijke alternatieve dodingsmethoden door elementen aan te reiken die een wetenschappelijke motivering moet bevatten.

De Richtlijn biedt twee mogelijkheden om af te wijken van de voorgeschreven dodingsmethoden:

1. Het doel van de dierproef kan niet worden bereikt met de in de Richtlijn opgenomen dodingsmethoden. De Centrale Commissie Dierproeven (CCD) kan, op basis van een door de aanvrager overlegde wetenschappelijke motivering, besluiten een projectvergunning te verlenen voor een project, waarin een andere dodingsmethode wordt voorgesteld dan in de Richtlijn opgenomen. Toelating van dergelijke 'afwijkende' dodingsmethoden is beperkt tot het specifieke vergunde onderzoeksproject.
2. De afwijkende dodingsmethode wordt ten minste even humaan geacht als de in de Richtlijn opgenomen passende methoden. De NVWA kan, op basis van een door de aanvrager overlegde wetenschappelijke motivering, namens de Minister aan de betreffende instellingsvergunningshouder een vrijstelling of ontheffing verlenen voor *structureel* (project-overstijgend) gebruik van de alternatieve dodingsmethode.

Het voorliggende advies van het NCad richt zich op de tweede optie, al kan het ook handvatten bieden voor de CCD. Wanneer een onderzoeker om wetenschappelijke redenen kiest voor een afwijkende dodingsmethode, zal de CCD immers beoordelen of deze methode ook vanuit het oogpunt van dierenwelzijn acceptabel is.

Bij de beoordeling of een alternatieve dodingsmethode met betrekking tot het individuele dier ten minste even humaan is als de huidige wettelijk toegestane methoden, adviseert het NCad de volgende elementen te hanteren:

- *snelheid van bewustzijnsverlies*
- *mate van pijn, lijden en angst waarmee (de gehele ervaring rondom) de doding gepaard gaat*

Bij beoogd gebruik in groepen dient de dodingsmethode te worden beoordeeld op basis van het individuele dier binnen die groep met de hoogst verwachte mate van pijn, lijden en angst.

Het NCad adviseert de beoordeling van de alternatieve methode op de volgende wijze uit te voeren.

1. De aanvrager van een vrijstelling of ontheffing overlegt aan de NVWA, op basis van een Synthesis of Evidence evaluatie, (literatuur) gegevens waaruit blijkt dat de methode met betrekking tot de twee genoemde elementen ten minste even humaan is als de huidige voorgeschreven methoden. Deze analyse moet worden gebaseerd op relevante (zo relevant mogelijke) meetbare parameters voor en klinische (gedrags-)observaties van de dieren, waarop de aanvraag betrekking heeft. Deskundigen kunnen deze gegevens vergelijken met de beschikbare gegevens van de voorgeschreven dodingsmethoden.

2. Als literatuurgegevens ontbreken of een Synthesis of Evidence evaluatie onvoldoende duidelijkheid biedt voor het beoordelen van de ontheffings- of vrijstellingsaanvraag, dient in afstemming met de NVWA (en na projectvergunningverlening door de CCD) een verkennende dierstudie te worden uitgevoerd. De ontbrekende gegevens over de welzijnsrelevante parameters worden daarmee aangevuld. De studie (inclusief zogenaamde ‘negatieve’ resultaten) dient te worden gepubliceerd in een open access peer reviewed wetenschappelijk tijdschrift, conform de ARRIVE Guidelines.
3. Wanneer de NVWA de literatuurgegevens en een eventuele verkennende studie gunstig beoordeelt, kan de NVWA een ontheffing voor bepaalde looptijd verlenen. De ontheffing wordt verleend onder voorwaarde dat de aanvrager eerst een opgeschaalde praktijkproef laat plaatsvinden om de functionaliteit van de alternatieve dodingsmethode onder praktijkomstandigheden vast te stellen (valideren). Op het moment dat is aangetoond dat de alternatieve methode ten minste even humaan is als de in de Richtlijn opgenomen passende methoden, zou de NVWA hiervoor een algemeen geldende vrijstelling moeten uitgeven.

Door actief gegevens over (alternatieve) dodingsmethoden te delen, kan kennis effectief worden benut en dierproeven worden Verfijnd. Het NCad adviseert om de door de NVWA gehanteerde ontheffingsvoorwaarden en gegevens over de verleende vrijstellingen voor alternatieve dodingsmethoden centraal beschikbaar te maken, bij voorkeur in het eerder door het NCad geadviseerde gegevenspakhuis proefdiergebruik en 3V-ontwikkelingen. Daarbij dient vanzelfsprekend rekening gehouden te worden met de bescherming van privacy en marktpositie. De staatssecretaris wordt

bovendien geadviseerd het delen van kennis tussen NVWA en CCD te stimuleren.

Het NCad adviseert daarnaast dat de Instanties voor Dierenwelzijn (IvD's) niet alleen hun wettelijke rol oppakken in het delen van kennis binnen de instelling over (verfijning van) humane dodingsmethoden en daaraan gerelateerde onderwerpen, maar dat zij gestimuleerd worden deze kennis ook onderling met elkaar te delen. Vergunninghouders dienen zich op hun beurt bewust te zijn van hun plicht om te beschikken over vakbekwame medewerkers.

Het NCad heeft geconstateerd dat onduidelijk is op basis van welke argumenten dodingsmethoden in de bijlage (of tekst) van de Europese Richtlijn zijn opgenomen. Daarom adviseert het NCad de staatssecretaris te bepleiten dat bij de door de Europese Commissie geplande evaluatie van de Richtlijn, aandacht wordt besteed aan de mate van wetenschappelijke onderbouwing van de momenteel daarin voorgeschreven dodingsmethoden. Ook een evaluatie van de mate waarin het pakket aan toegestane dodingsmethoden toereikend is voor de huidige proefdierkundige praktijk zou onderdeel uit dienen te maken van de evaluatie van de Richtlijn.

Trefwoorden

Dodingsmethode, euthanasie, proefdieren, humaan

Summary

In September 2015, the Dutch Minister of Agriculture requested the NCad (Netherlands National Committee for the protection of animals used for scientific purposes) to advise on methods of killing for laboratory animals that are considered to be at least as humane as the methods set out in European Directive 2010/63/EU. The Dutch Minister of Agriculture also asked for the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA) to be given guidance in assessing such alternative methods of killing by providing elements that must comprise a scientific justification.

The Directive provides two possibilities for deviating from the prescribed methods of killing:

1. The purpose of the procedure cannot be achieved by the use of a method of killing set out in the Directive. The Central Authority for Scientific Procedures on Animals (CCD) can, on the basis of a scientific justification submitted by the applicant, decide to grant a project licence for a project in which a different method of killing is proposed than those set out in the Directive. The acceptance of such 'divergent' methods of killing is limited to the specific research project for which the licence is granted.
2. The other method of killing is considered to be at least as humane as the appropriate methods set out in the Directive. On behalf of the Minister, the NVWA can, on the basis of a scientific justification submitted by the applicant, grant the establishment licensee an exemption or dispensation for a *structural* (i.e. outside-the-project) use of the alternative method of killing.

The present advice of the NCad focuses on the second option. At the same time, it may also offer guidance for the CCD, as, if a researcher opts for a divergent method of killing for scientific reasons, the CCD will review whether that method is also acceptable from an animal welfare perspective.

For the purpose of assessing whether an alternative method of killing is at least as humane with regard to the individual animal as the current legally permitted methods, the NCad advises using the following elements:

- *the speed of loss of consciousness*
- *degree of pain, suffering and distress associated with (the entire experience relating to) the killing*

If it is intended to be used for groups of animals, the method of killing should be assessed on the basis of the individual animal within that group with the highest expected degree of pain, suffering and distress.

The NCad recommends performing the assessment of the alternative method of killing in the following way.

1. The applicant for an exemption or dispensation submits to the NVWA, on the basis of a Synthesis of Evidence evaluation, data (also from the literature) demonstrating that with regard to the two elements stated above, the method is at least as humane as the current prescribed methods. This analysis should be based on relevant (or as relevant as possible) measurable parameters for and clinical observations (such as regarding behaviour) of the animals to which the application relates. Experts can compare those data with the available data for the prescribed methods of killing.

2. If there are no data in the literature or a Synthesis of Evidence evaluation provides insufficient clarification for an assessment of the request for an exemption or dispensation, exploratory animal studies should be carried out in consultation with the NVWA (and after a project licence has been granted by the CCD), to add the missing data on the parameters relevant to welfare. The study (including 'negative' results) is required to be published in an open access, peer-reviewed scientific journal, in accordance with the ARRIVE Guidelines.
3. If the NVWA assesses favourably the data in the literature and a possible exploratory study, the NVWA can grant a dispensation for a defined period. The dispensation is granted subject to the condition that the applicant must first arrange for a scaled-up practical test to be conducted to ascertain the functionality of the alternative method of killing under the conditions that apply in practice (validate). As soon as the alternative method has been demonstrated to be at least as humane as the appropriate methods set out in the Directive, the NVWA should issue a generally applicable exemption for it.

Active sharing of data on methods of killing and alternative methods makes it possible for knowledge to be used effectively and the animal procedures to be Refined. The NCad recommends making centrally available the conditions for dispensation applied by the NVWA and data on the exemptions granted for alternative methods of killing, preferably in the data warehouse for laboratory animal use and 3R developments recommended previously by the NCad. The Naturally, privacy protection and market positions should duly be taken into account. The Minister is also advised to promote knowledge sharing between the NVWA and CCD.

The NCad further recommends that the Animal Welfare Bodies (IvDs) should not only act in their legal role of sharing knowledge within the body concerned on humane methods of killing, refinement of these methods and related topics, but that they are also stimulated to share this knowledge between them. Licensees should, in turn, be aware of their obligation to have professionally competent employees.

The NCad has found that the rationale for the methods of killing set out in the annex (or text) of the European Directive is not clear. Therefore the NCad advises the Minister to propose that the evaluation of the Directive planned by the European Commission should also focus on the degree of scientific substantiation of the methods of killing currently prescribed in it. An evaluation of the degree to which the package of permitted methods of killing is adequate for the ways in which laboratory animals are currently used in practice should likewise be part of the evaluation of the Directive.

Keywords

Method of killing, euthanasia, laboratory animals, humane

Inhoud

1. Inleiding	9
2. Adviesvraag	12
3. Advies	13
4. Onderbouwing van het advies	15
4.1 Elementen voor de beoordeling van een alternatieve dodingsmethode	15
4.2 Het gebruik van literatuurgegevens voor de wetenschappelijke motivatie	16
4.3 Het uitvoeren van verkennende dierstudies voor de wetenschappelijke motivatie	19
4.4 Het uitvoeren van een praktijkproef	20
4.5 De onderbouwing van voorgeschreven dodings-methoden in 2010/63/EU	21
4.6 Beschikbaar maken van gegevens over verleende vrijstellingen en ontheffingen voor alternatieve dodingsmethoden	22
4.7 Delen van kennis binnen en tussen vergunninghoudende instellingen	22

5. Bijlagen	23
Bijlage 1: Relevante bepalingen over dodingsmethoden in de Europese Richtlijn 2010/63/EU	23
Bijlage 2: Annex IV bij de Europese Richtlijn 2010/63/EU	24
Bijlage 3: Relevante bepalingen over dodingsmethoden in de Wet op de dierproeven (Wod)	26
Bijlage 4: Overweging van de uitkomsten van de externe (maatschappelijke) consultatie	27
Bijlage 5: Ervaringen in de Europese lidstaten met afwijkende dodingsmethoden	36
Bijlage 6: Bronnen	38
Voetnoten	40
Met dank aan de volgende experts	43

1. Inleiding

Dierproeven worden uitgevoerd voor een groot aantal doeleinden, waaronder biomedisch onderzoek en educatie. In 2014 voerden de Nederlandse vergunninghoudende instellingen 621.027 dierproeven uit op 563.769 dieren. De meeste dieren die voor dierproeven worden gefokt en/of gebruikt, gaan dood of worden gedood in het kader van de proef of vanwege overtuigigheid. In Zo doende, het jaarlijkse overzicht van dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA), zijn hierover gegevens opgenomen. De cijfers die hierna worden genoemd zijn afkomstig uit Zo doende 2014¹.

Mogelijke momenten van doodgaan of doding

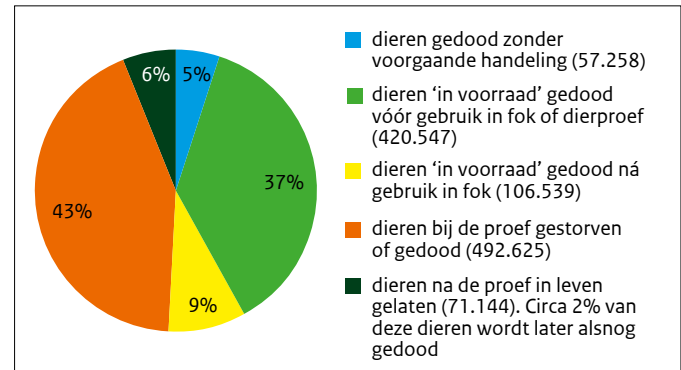
Binnen de context van het proefdiergebruik kunnen dieren doodgaan of worden gedood op verschillende momenten (figuur 1):

- Zonder te zijn gebruikt in de proef: deze groep omvat de dieren die, na het spenen, 'in voorraad' worden gedood vóór gebruik in fok of dierproef (420.547 dieren in 2014). Bijvoorbeeld omdat zij vanwege het ongewenste geslacht of genotype ongeschikt zijn voor de proef. Dieren die vóór het spenen worden gedood, worden niet opgenomen in de registratie.
- Na gebruik in fok: dit betreft dieren die ná gebruik in fok 'in voorraad' worden gedood (106.539 dieren in 2014).
- Bij de proef: een groot deel van de dieren wordt gedood (of gaat dood) als onderdeel van de proef. Bijvoorbeeld wanneer het onderzoeksdoel is behaald, lichaamsmateriaal van de dieren nodig is voor aanvullend onderzoek of omdat het humane eindpunt² is bereikt (492.625 dieren in 2014). Binnen deze groep vallen ook de proefdieren die, zonder voorafgaande handeling, maar alleen ten

- behoefte van het gebruik van hun organen, weefsels of lichaamsvloeistoffen worden gedood (57.258 dieren in 2014).
- Na afloop van de proef in leven gelaten, maar later alsnog gedood: dieren die na afloop van de proef aanvankelijk in leven zijn gelaten, maar daarna toch zijn gedood omdat hergebruik of herplaatsing⁴ niet mogelijk bleek (circa 2% van de 71.144 in leven gelaten dieren in 2014).

Figuur 1. Het lot van proefdieren die worden gefokt en/of gebruikt.

Bron: Zo doende 2014, NVWA



Wettelijke bepalingen over het doden van proefdieren

Verantwoord proefdiergebruik gaat uit van het 3V-principe van Vervanging, Vermindering en Verwijning van dierproeven. In het kader van het doden van proefdieren gaat het met name om de V van Verwijning, gericht op het verminderen van het ongerief voor de dieren en/of het zo optimaal mogelijk maken van hun welzijn.

Dit verplicht alle betrokkenen ertoe zorg te dragen voor een zorgvuldige keuze, onderbouwing en uitvoering van dodingsmethoden bij dieren. De Wet op de dierproeven (Wod)⁵ stelt hierover in artikel 13c onder meer dat proefdieren door een deskundige persoon gedood moeten worden. En wel op een zodanige wijze dat de dieren zo weinig mogelijk pijn, lijden en angst wordt berokkend. En dat voor het doden gebruik gemaakt moet worden van een in de Europese Richtlijn 2010/63/EU – ‘on the protection of animals used for scientific purposes’⁶ opgenomen passende dodingsmethode. In de bijlagen 1 en 2 worden respectievelijk de relevante bepalingen en annex IV van de Richtlijn weergegeven.

De bepalingen in artikel 13c (Wod) gelden voor dieren die zich binnen een vergunninghoudende instelling bevinden, maar zijn, bijvoorbeeld in het kader van veldbiologisch onderzoek, ook van toepassing op dieren die in het wild worden gevangen en waarvan bij of na de vangst wordt vastgesteld dat zij gewond zijn of in slechte gezondheid verkeren. Artikel 10f lid 4 van de Wod stelt dat deze dieren moeten worden onderzocht door een dierenarts of andere ter zake deskundige persoon en dat maatregelen worden getroffen om de dieren zo min mogelijk te laten lijden.

Daarnaast kan zich een situatie voordoen waarbij een dier vanwege dierenwelzijn, volksgezondheid, openbare veiligheid, diergezondheid of het milieu in een *noodsituatie* moet worden gedood. De doding mag dan ook buiten de vergunninghoudende instelling plaatsvinden en uitgevoerd worden door een ander dan een door deze wet beschreven deskundige persoon. Bovendien mag dan ook een andere dodingsmethode worden toegepast dan de voorgeschreven methoden. In een dergelijke noodsituatie mag elke bruikbare en

beschikbare dodingsmethode worden beschouwd als een meer humane aanpak dan ‘niets doen’. Daarom vallen incidentele ‘nood-doddingen’, beschreven in artikel 13c, lid 4, buiten de focus van dit advies. Wel vindt het NCad dat ook in noodsituaties gezocht moet worden naar de bij de situatie passende, meest humane methode.

Afwijken van voorgeschreven dodingsmethoden

De Europese Richtlijn biedt twee mogelijkheden om bij een project waar dierproeven deel van uitmaken af te wijken van de in deze Richtlijn opgenomen dodingsmethoden. Elk van deze twee opties kent zijn eigen procedure en eigen beslissingsbevoegde instantie;

1. Door middel van een wetenschappelijke motivering is aangetoond dat het doel van de dierproef niet kan worden bereikt met de in de Richtlijn opgenomen methoden. De CCD kan dan besluiten een projectvergunning te verlenen voor een project, waarin een andere (mogelijk minder humane) dodingsmethode wordt voorgesteld dan in de Richtlijn opgenomen. Toelating van de ‘afwijkende’ dodingsmethode is in deze gevallen dus altijd gebonden aan het specifieke vergunde onderzoeksproject.

2. De afwijkende methode van doden wordt op basis van wetenschappelijke motivering ten minste even humaan geacht als de in de Richtlijn opgenomen passende methoden. De NVWA kan dan (namens de Minister) aan de betreffende instellingsvergunninghouder een vrijstelling of ontheffing verlenen voor *structureel* (project-overstijgend) gebruik van de afwijkende dodingsmethode.

Omdat implementatie van alternatieve dodingsmethoden van grote invloed kan zijn op het dierenwelzijn, moeten de binnen elke Europese lidstaat verleende ontheffingen of vrijstellingen jaarlijks

worden gemeld aan de Europese Commissie. De Europese Commissie publiceert deze gegevens en kan deze informatie bovendien benutten voor verdere harmonisatie en betrekken bij toekomstige evaluatie van de Richtlijn.

Het voorliggende advies van het NCad richt zich op de tweede optie, al kan het ook handvatten bieden voor de besluitvorming door de CCD. Wanneer een onderzoeker om wetenschappelijke redenen kiest voor een 'afwijkende' dodingsmethode, zal de CCD immers beoordelen of deze methode ook vanuit het oogpunt van dierenwelzijn acceptabel is.

2. Adviesvraag

Om een vrijstelling of ontheffing te kunnen verlenen voor het toepassen van een dodingsmethode die niet is opgenomen in annex IV, moet de wetenschappelijke motivering nauwkeurig worden beoordeeld en een zorgvuldige afweging worden gemaakt. Per brief van 25 september 2015 heeft de Staatssecretaris van Economische Zaken het NCad verzocht handvatten aan te reiken voor een dergelijke zorgvuldige beoordeling en advies uit te brengen over de volgende vraagstukken:

1. Welke elementen moet een wetenschappelijke motivering bevatten om, gelet op artikel 13c lid 3 van de Wod⁷, af te wijken van in bijlage IV van de dierproevenrichtlijn opgenomen dodingsmethoden?
2. Welke wetenschappelijk onderbouwde en in de praktijk geaccepteerde dodingsmethoden kunnen worden geadviseerd, waarbij op wetenschappelijke gronden is aangetoond dat deze dodingsmethoden even humaan zijn als in bijlage IV van de Richtlijn opgenomen dodingsmethoden?

Sleutelbegrip binnen deze adviesvraag is de term ‘humaan’, in de context van ‘humane dodingsmethode’. Op basis van artikel 13c1 van de Wet op de dierproeven hanteert het NCad in haar advies de volgende definitie: ‘het doden van een dier, waarbij aan het dier geen tot minimale pijn, lijden en angst wordt berokkend’. De ‘minstens even humane’ dodingsmethode wordt in dit advies ook wel aangeduid als ‘alternatieve dodingsmethode’.

Het NCad neemt het welzijn van het individuele dier in haar advies als uitgangspunt. Verder richt het NCad in haar advies de focus vooral op

het benoemen van de elementen en criteria waaraan de wetenschappelijke motivering moet voldoen. Voor de toetsing van de toepassing van deze elementen in concrete beoordelingsituaties ligt de verantwoordelijkheid bij de NVWA.

Sinds de herziene Wet op de dierproeven in 2014 in werking trad is er met dit doel één aanvraag voor vrijstelling of ontheffing voor een alternatieve dodingsmethode ingediend bij de NVWA en loopt de discussie over enkele andere dodingsmethoden. Uit navraag door het NCad onder de leden van de Beroepsgroep Proefdierdeskundigen in november 2015 bleek dat er geen aanleiding is om op korte termijn veel meer aanvragen voor ontheffing voor alternatieve dodingsmethoden te verwachten.

Het NCad heeft voor de beantwoording van de adviesvraag een beschrijvend literatuuronderzoek (narrative review) uitgevoerd en diverse experts geconsulteerd, waaronder leden van ‘National Committees’ van de andere Europese Lidstaten, vertegenwoordigers van betrokken beoordelingsautoriteiten NVWA en CCD, leden van de Beroepsgroep Proefdierdeskundigen, en diverse maatschappelijke groeperingen. Op grond van de resultaten doet het NCad in dit rapport aanbevelingen over waar in de beoordeling van aanvragen voor vrijstelling of ontheffing van alternatieve dodingsmethoden het zwaartepunt zou moeten liggen. Een actueel overzicht van humaan geachte alternatieve dodingsmethoden zou vanwege de lopende wetenschappelijke ontwikkelingen en discussies een zeer beperkte geldigheid hebben en een meer uitgebreid systematisch literatuuronderzoek vereisen.

3. Advies

Met betrekking tot de beoordeling van alternatieve dodingsmethoden adviseert het NCad de staatssecretaris:

1. Laat de NVWA de volgende elementen hanteren bij de beoordeling of een alternatieve dodingsmethode met betrekking tot het individuele dier ten minste even humaan is als de huidige wettelijk toegestane methoden:
 - *snelheid van bewustzijnsverlies;*
 - *mate van pijn, lijden en angst waarmee (de gehele ervaring rondom) de doding gepaard gaat.*Bij beoogd gebruik in groepen dient de dodingsmethode te worden beoordeeld op basis van het individuele dier binnen die groep met de hoogst verwachte mate van pijn, lijden en angst;
2. Laat de aanvrager van een vrijstelling of ontheffing op basis van een Synthesis of Evidence evaluatie, aan de NVWA (literatuur)gegevens overleggen waaruit blijkt dat de methode ten minste even humaan is als de huidige wettelijk toegestane methoden met betrekking tot de onder 1 genoemde elementen. Deze analyse dient te zijn gebaseerd op (zo relevant mogelijke) meetbare parameters voor en klinische (gedrags-)observaties van de specifieke diersoort, stam, geslacht, leeftijd, gewichtsklasse en eventueel de conditie van het dier, waarop de aanvraag betrekking heeft;
3. Indien literatuurgegevens ontbreken of een Synthesis of Evidence evaluatie onvoldoende duidelijkheid biedt voor het beoordelen van de ontheffings- of vrijstellingsaanvraag, dient in afstemming met de NVWA (en na projectvergunningverlening door de CCD) een verkennende dierstudie te worden uitgevoerd. Om zo de ontbrekende gegevens over de welzijnsrelevante parameters aan te

vullen. De studie (inclusief zogenaamde ‘negatieve’ resultaten) dient te worden gepubliceerd in een open access peer reviewed wetenschappelijk tijdschrift, conform ARRIVE Guidelines⁸;

4. Wanneer de literatuurgegevens en een eventuele verkennende studie door de NVWA gunstig worden beoordeeld, kan de NVWA een ontheffing voor bepaalde tijd verlenen. Vereis dat de NVWA als een van de voorwaarden in de ontheffing opneemt dat er eerst een opgeschaalde praktijkproef bij de aanvrager plaats vindt, zodat de functionaliteit van de alternatieve dodingsmethode onder praktijkomstandigheden kan worden vastgesteld (gevalideerd). Op het moment dat is aangetoond dat de alternatieve methode ten minste even humaan is als de in de Richtlijn opgenomen passende methoden, zou de NVWA hiervoor een algemeen geldende vrijstelling moeten uitgeven;
5. Bepleit dat bij de door de Europese Commissie geplande evaluatie van de Richtlijn 2010/63/EU aandacht wordt besteed aan de mate van wetenschappelijke onderbouwing van de momenteel in die Richtlijn voorgeschreven dodingsmethoden. Een evaluatie van de mate waarin het pakket aan toegestane dodingsmethoden toereikend is voor de huidige proefdierkundige praktijk zou daarvan onderdeel uit dienen te maken.

Om gegevens en kennis over (alternatieve) dodingsmethoden effectief te benutten is actieve kennisdeling noodzakelijk. In dit kader adviseert het NCad het volgende aan de staatssecretaris:

6. Maak de door de NVWA gehanteerde ontheffingsvoorwaarden, evenals gegevens over de door de NVWA verleende vrijstellingen voor alternatieve dodingsmethoden centraal beschikbaar, rekening houdend met de bescherming van privacy en marktpositie,

- bij voorkeur in het eerder door het NCad geadviseerde gegevenspakhuis proefdiergebruik en 3V-ontwikkelingen⁹.
Stimuleer daarbij het delen van kennis tussen NVWA en CCD;
7. De Instanties voor Dierenwelzijn (IvD's) hebben een wettelijke rol in het delen van kennis binnen de instelling over (verfijning van) humane dodingsmethoden en daaraan gerelateerde onderwerpen. Stimuleer dat instellingen deze kennis ook op het niveau van de IvD's met elkaar delen.

4. Onderbouwing van het advies

Dit hoofdstuk vormt de onderbouwing van de eerdere aanbevelingen, waarbij elke aanbeveling in een aparte paragraaf wordt uitgewerkt.

4.1 Elementen voor de beoordeling van een alternatieve dodingsmethode

De keuze voor een passende, humane dodingsmethode voor een dier (van een bepaalde leeftijd, diersoort, stam, gewicht en conditie) in een onderzoeksopzet en onder bepaalde praktische omstandigheden (bijvoorbeeld individuele dieren versus groepen, en binnen versus buiten) wordt gemaakt op basis van aspecten gerelateerd aan dierenwelzijn, dierproef en/of uitvoering.

Dierenwelzijn: hierbij moet de gehele ervaring van het individuele dier in ogenschouw worden genomen, waarbij het kan gaan om de volgende zaken:

- Stress door vangen, hanteren en fixeren
- Stress door overbrengen vanuit de thuishooi naar een nieuwe omgeving
- Stress door het bij elkaar zetten van elkaar niet bekende dieren
- Pijn, lijden en angst samenhangend met de praktische uitvoering van de dodingstechniek:
 - Irriterende of anderszins aversieve eigenschappen van het toe te dienen euthanasiemiddel
 - Wijze van toedienen van het euthanasiemiddel of uitvoeren van de doding

- Snelheid van bewustzijnsverlies (met name bij prooidieren wordt langzaam bewustzijnsverlies als stressvol geacht)
- Waarnemen en ervaren van het doden van soortgenoten
- Mate van onomkeerbaarheid en effectiviteit (kans op mislukken en risico's daarvan voor dierenwelzijn)

Dierproef: dit betreft de compatibiliteit van de dodingsmethode met het onderzoeksdoel, waarbij gekeken wordt naar het effect van de toegepaste dodingsmethode op:

- Relevante organen en weefsels (histopathologie), en
- Andere klinische en biochemische factoren

Uitvoering: dit betreft de mate waarin een dodingsmethode in de breedst mogelijke zin 'uitvoerbaar' is, beredeneerd vanuit de uitvoerder:

- Gemak van aanleren en met zelfvertrouwen uitvoeren van de techniek
- Esthetiek en psychische stress bij uitvoerder
- Veiligheid van uitvoerder en omgeving
- Beschikbaarheid van de methode en economische haalbaarheid
- Risico van mislukken

Annex IV van de Richtlijn is grotendeels gebaseerd op een zienswijze^o van EFSA, waarin per diersoort dodingsmethoden zijn gepresenteerd, die op basis van wetenschappelijke kennis en vanuit het oogpunt van dierenwelzijn als meest passend worden beschouwd. Ethische, socio-economische, culturele of religieuze aspecten zijn daarbij niet meegenomen, noch factoren die gaan over de veiligheid van betrokken medewerkers. Het NCad constateert dat onduidelijk is op basis van

welke argumenten dodingsmethoden in de Annex (of tekst) van de Richtlijn zijn opgenomen. De selectie van voorgeschreven methoden lijkt de resultante van de gemene deler ('current practice') in een jarenlange, internationale uitvoeringspraktijk.

Elementen van een humane dodingsmethode

Omdat vanuit het 3V-principe de ontwikkeling en het gebruik van meer humane dodingsmethoden moet worden gestimuleerd, kan volgens het NCad volstaan worden met het vaststellen dat een alternatieve methode ten minste even humaan is als de voorgeschreven methoden. Bij de wetenschappelijke onderbouwing van de alternatieve dodingsmethode acht het NCad twee elementen van belang:

1. snelheid van bewustzijnsverlies
2. mate van pijn, lijden en angst waarmee (de gehele ervaring rondom) de doding gepaard gaat

Gestructureerd literatuuronderzoek (Syntheses of Evidence), pilots en daarop gebaseerde meningen kunnen een stevige basis bieden voor het wetenschappelijke oordeel of de alternatieve dodingsmethode ten minste even goed 'scoort' op deze elementen als de voorgeschreven methoden.

Een vergelijkbare benadering lijkt ook door andere Europese lidstaten te zijn omarmd. In november 2015 heeft het NCad haar zuster Nationale Comités in Europa geconsulteerd over de ontheffingen of vrijstellingen die aldaar tot dan toe waren afgegeven en de wetenschappelijke onderbouwing daarvan. De resultaten van deze consultatie zijn weergegeven in bijlage 5. Ook daar vormden de twee genoemde elementen in de meeste gevallen de kern van de onderbouwing.

4.2 Het gebruik van literatuurgegevens voor de wetenschappelijke motivatie

De wetenschappelijke onderbouwing van de alternatieve dodingsmethode dient gebaseerd te zijn op een Synthesis of Evidence evaluatie. De aanvrager zal hiervoor een kritische en zorgvuldige selectie moeten maken van beschikbare bronnen, met een goede onderzoeksopzet en een goede en volledige beschrijving van deze opzet en de verkregen resultaten.

Ook de relevante parameters (meetbare parameters en klinische- en gedragsobservaties) in de wetenschappelijke onderbouwing dienen met zorg te worden geselecteerd en geëvalueerd. Deze parameters moeten duidelijkheid verschaffen over hoe humaan de alternatieve dodingsmethode is, door inzicht te geven in de snelheid van bewustzijnsverlies en de mate van pijn, lijden en angst die gepaard gaan met de dodingsmethode. Deze gegevens kunnen dan door deskundigen worden vergeleken met de beschikbare gegevens van de voorgeschreven methoden.

Hieronder volgen enkele parameters die bruikbaar kunnen zijn voor het bepalen van de snelheid van bewustzijnsverlies en de mate van pijn, lijden en angst. Voor referenties wordt verwezen naar bijlage 6 (Bronnen).

Snelheid van bewustzijnsverlies

- Om de snelheid van bewustzijnsverlies te meten bij een (nieuwe) dodingsmethode dient ten minste gebruik te worden gemaakt van een neurofysiologische parameter, zoals de meting van de

spontane hersenactiviteit via een EEG. Omdat de relatie tussen EEG en bewustzijnsverlies slechts deels bekend is, zou een vlak EEG gehanteerd dienen te worden als criterium voor afwezigheid van hersenactiviteit. Anders gezegd: met 'de snelheid tot bewustzijnsverlies' wordt bedoeld de tijd vanaf toediening van de dodingsmethode tot een vlak EEG.

- Bij ratten, maar mogelijk ook andere diersoorten kan gebruik gemaakt worden van 'somatic evoked potentials (SEP's)' voor een meer gedetailleerde meting van neurofysiologische activiteit.
- Bij de toepassing van een dodingsmethode in de dagelijkse praktijk kunnen vrij eenvoudige gedragsobservaties (reflextesten) worden gebruikt als parameter voor het verlies van bewustzijn en de onomkeerbaarheid daarvan. Om de verschillende stadia van bewustzijnsverlies tot de dood te kunnen vaststellen, is het van belang een opeenvolging van reflextesten uit te voeren. Daarbij is het van belang reflexen te testen die zo dicht mogelijk bij de hersenen liggen, zoals de ooglidreflex, slikreflex (bij vissen) en de kaakspanning. De terugtrekreflex (bijvoorbeeld na het knippen in de tussenteen bij ratten) grijpt aan op spinaal niveau en is een adequate eerste reflex om te meten. Het bewustzijnsverlies moet echter worden bevestigd door een reflexmeting die dicht bij de hersenschors of hersenen aangrijpt. Op hersenstam-niveau zijn hartfrequentie en ademhalingsfrequentie bruikbare parameters, die, net als de bloeddruk, tijdens de ontwikkeling en evaluatie van een (alternatieve) dodingsmethode ook via telemetrie gemeten kunnen worden.

Pijn, lijden en angst

- Het is niet eenvoudig om objectief de mate van pijn, lijden en angst vast te stellen. Bij volwassen dieren kan tijdens de ontwikkeling en evaluatie van (alternatieve) dodingsmethoden aversiviteit van bijvoorbeeld bepaalde gassen (in overdosis gebruikt als dodingsmethode) worden bepaald in preferentietesten en door 'repeated dose' studies, waarbij de sterkte van de gedragsrespons na een tweede toediening wordt gemeten ten opzichte van de eerste. Ook de emotionele respons (inclusief de respons op de confrontatie met het doden van soortgenoten in dezelfde ruimte en/of op gehoor- en reukafstand) kan dan gemeten worden aan de hand van gedragsobservaties.
- Ook (ultrasonische) vocalisaties zijn betrouwbare en relatief eenvoudig te bepalen signalen van pijn, lijden of angst. De mate van pijn, lijden en angst die deze signalen vertegenwoordigen zijn lastiger objectief vast te stellen.
- Daarnaast zijn zogenaamde 'immediate early genes' (eiwitten als c-Fos) bruikbare biomarkers voor de activatie van het stress-systeem.
- Het gedrag van zeer jonge dieren (neonaten) wijkt af van dat van volwassen dieren en vertoont een snelle ontwikkeling in de eerste levensdagen. In het begin is het zenuwstelsel nog immatuur en daarom kunnen deze dieren anders reageren op een prikkel. Deze ontwikkeling en de afwezigheid van een ethogram voor normaal en pijn-/stress-gedrag bij neonate dieren bemoeilijkt de evaluatie van pijn, lijden en angst bij jonge dieren.
- Vanwege de grote individuele variatie, is het gebruik van metingen van stresshormonen als enige parameter niet voldoende.

Uit bovenstaande mag worden geconcludeerd dat het gebruik van slechts één parameter in de wetenschappelijke onderbouwing niet volstaat. Bovendien kunnen er grote verschillen bestaan tussen diersoorten, stammen, leeftijdsklassen en zelfs individuen. Ook omgevingsfactoren zijn van grote invloed op de metingen van de diverse parameters. Daarom is het van belang dat de aanvrager van ontheffing of vrijstelling voor een alternatieve dodingsmethode in de wetenschappelijke onderbouwing literatuurgegevens opneemt van parameters die zo relevant mogelijk zijn voor de dieren in de betreffende situatie. Om pragmatische redenen zal het in veel gevallen nodig zijn eventuele stamverschillen tussen genetisch aangepaste dieren met eenzelfde achtergrond te negeren of, waar het dodingsmethoden bij vissen en in mindere mate ook vogels betreft, te categoriseren op groepen diersoorten. In de rapportage moet echter wel duidelijk worden aangegeven wat de specificaties van de dieren waren en wat hierbij in de onderbouwing de overwegingen waren.

Het doden van zeer jonge dieren

Het doden van zeer jonge (foetale en neonate) ratten en muizen vergt extra aandacht en een andere benadering dan het doden van volwassen dieren. Het zenuw- en ademhalingsstelsel zijn bij deze dieren nog immatuur en een neonate rat of muis kan zelfs in een hypoxische of anoxische staat nog hersenactiviteit vertonen. Doden met behulp van CO₂ gaat bij deze dieren zeer langzaam en gaat mogelijk gepaard met pijn en is daarom discutabel. Bij het doden van foetussen heeft de dodingsmethode die op het moederdier wordt toegepast, invloed op de foetussen. Deze invloed dient in de overweging van de dodingsmethode van de foetussen meegenomen

te worden. Zolang de foetussen nog niet behandeld zijn, kan onderkoeling bij foetussen en neonaten een passende sedatie- en dodingsmethode zijn, die bovendien praktisch goed uitvoerbaar is, al zal wetenschappelijk moeten worden vastgesteld hoe een dergelijk protocol dient te worden opgezet om pijn, lijden en angst tot een minimum te beperken. Ten slotte wordt het onderdompelen in vloeibaar stikstof beschouwd als een extreem snelle en effectieve dodingsmethode voor neonate (dus onbehandelde) ratten en muizen. Sommige uitvoerders hebben vanuit esthetisch oogpunt emotioneel moeite met het uitvoeren van deze methode, maar toch wordt dit vanuit het oogpunt van dierenwelzijn een zeer humane methode geacht.

De invloed van omgevingsfactoren

Uit de (proefdier)anesthesiologie is bekend dat dieren rustiger en met een lagere dosering anestheticum buiten bewustzijn geraken, wanneer dat in een bekende, relatief prikkelarme omgeving plaatsvindt. Het NCad adviseert onderzoekers en IvD's dan ook ernaar te streven dieren waar mogelijk in de thuishooi buiten bewustzijn te brengen en voorafgaand aan de doding zo weinig mogelijk verandering in de omgeving aan te brengen. Dit omvat ook het vermijden van verstoringen van het dag-nachtritme. Wanneer dieren die in het lab leven in een omgekeerd dag-nachtritme, vanuit een verduisterde dierkamer in een lichte behandelkamer worden gebracht voor anesthesie of euthanasie, zal dat leiden tot een meer stressvolle ervaring en een hogere benodigde dosis om snel bewustzijnsverlies te bereiken.

Doden na passende sedatie

De voorgeschreven dodingsmethoden zijn niet van toepassing op dieren die al buiten bewustzijn zijn en waarvan verzekerd is dat zij tot het intreden van de dood buiten bewustzijn blijven. Daarom kan de toepassing van passende sedatie, gecombineerd met pijnstilling, voorafgaand aan de doding de keuzemogelijkheden aan toe te passen dodingsmethoden verbreden, bijvoorbeeld met methoden die zonder voorafgaande verdoving met pijn gepaard zouden gaan.

In het algemeen dient ook in overweging te worden genomen of een dier na een ingreep onder anesthesie moet ontwaken of gesedeerd kan worden gedood. In dat laatste geval wordt het dier eventueel pijn, lijden en angst van het ontwaken uit de anesthesie en post-operatieve pijn bespaard.

Omdat bij de onderbouwing van alternatieve dodingsmethoden rekening moet worden gehouden met pijn, lijden en angst waarmee *de gehele ervaring* rondom het doden gepaard gaat, zal in het geval van het doden van reeds gesedeerde dieren enkel de snelheid van de sedatiemethode (snelheid bewustzijnsverlies) en de pijn en angst die met die ingreep gepaard gaan, in beschouwing worden genomen. Hierbij dient te worden meegenomen dat dieren die eerder gesedeerd zijn geweest, meer stress kunnen ervaren wanneer zij opnieuw onder anesthesie worden gebracht. In de praktische uitvoering maken de dierproef- en uitvoerder-gerelateerde aspecten vanzelfsprekend ook onderdeel uit van de afweging van dodingsmethoden.

4.3 Het uitvoeren van verkennende dierstudies voor de wetenschappelijke motivatie

Indien literatuurgegevens ontbreken of een Synthesis of Evidence evaluatie onvoldoende inzicht geeft in de relevante parameters en observaties, dient in afstemming met de NVWA een verkennende dierstudie met de alternatieve dodingsmethode uitgevoerd te worden. In deze studie, waarvan het projectvoorstel door de CCD zal worden beoordeeld voor vergunningverlening dienen de in paragraaf 4.2 genoemde aandachtspunten te worden meegenomen. De betrokkenheid van inhoudelijke experts, bijvoorbeeld op het gebied van de neurofysiologie en gedragsbiologie (mogelijk ook internationaal) is van belang voor een goede opzet van de proef, het trekken van de juiste conclusies en voor het draagvlak voor de resultaten in het werkveld.

In het kader van kennis delen dienen de bevindingen (inclusief de zogenaamde 'negatieve resultaten') van elke verkennende studie met alternatieve dodingsmethoden te worden gedeeld met de NVWA en gepubliceerd in een open access peer reviewed wetenschappelijk tijdschrift, volgens de ARRIVE Guidelines. De beoordeling van de resultaten van de studie door de NVWA loopt echter parallel aan het publicatieproces en mag dus niet vertraagd worden door eventueel oponthoud door acceptatie van het artikel en peer review. Via het IvD Platform (in oprichting), het vakblad Biotechniek en het geadviseerde gegevenspakhuis kan de opgedane kennis ook binnen Nederland beschikbaar worden gemaakt.

4.4 Het uitvoeren van een praktijkproef

Zoals in paragraaf 4.1 reeds werd besproken, wordt de keuze voor een passende, humane dodingsmethode gemaakt op basis van dierenwelzijns-, dierproef- en uitvoerder-gerelateerde aspecten. Door het uitvoeren van een praktijkproef kan de functionaliteit van de alternatieve dodingsmethode binnen de betreffende vergunninghoudende instelling (de aanvrager), en eventueel ook andere instellingen, worden vastgesteld.

In de verkennende studie zijn meerdere parameters gemeten in het kader van bewustzijnsverlies en pijn, lijden en angst. Voordat in de dagelijkse praktijk vertrouwd kan worden op de praktisch haalbare parameters, zoals reflextesten en andere klinische- en gedragsparameters, dienen deze te worden getoetst (gevalideerd). Belangrijk onderdeel van de praktijkproef is dan ook om te onderzoeken of die 'eenvoudige' parameters bij opschaling van de methode onder praktijkomstandigheden nog steeds dezelfde 'scores' geven.

Het NCad adviseert dat de NVWA, wanneer zij de literatuurgegevens en een eventuele verkennende studie gunstig beoordeelt, een ontheffing met een maximale standaardduur verleent. Het uitvoeren van een praktijkproef dient als voorwaarde voor ontheffing te worden opgenomen, waarbij de bevindingen ten minste gedeeld moeten worden met de NVWA. Een tweede belangrijke voorwaarde is dat de ontheffing kan worden ingetrokken, wanneer (door nieuwe kennis en wetenschappelijke publicaties) de betreffende alternatieve dodingsmethode niet langer als 'tenminste even humaan' kan worden beschouwd.

Bekwaamheid van de uitvoerder

De humane uitvoering van een dodingsmethode hangt af van de bekwaamheid van de uitvoerder en de deugdelijkheid van de benodigde apparatuur. Vergunninghouders dienen zich bewust te zijn van hun verantwoordelijkheid op het gebied van vakbekwame medewerkers en daar ook uitvoering aan te geven. De Europese Richtlijn stelt in artikel 23, lid 2.c. dat personeelsleden voldoende geschoold en opgeleid moeten zijn voordat zij dieren doden. Zij staan tijdens hun werk onder toezicht totdat ze het bewijs van de vereiste bekwaamheid hebben geleverd.

In het Engels wordt deze fase van 'deeper learning' mooi samengevat in de drie-eenheid 'skill, confidence & practice'. De uitvoerder moet niet enkel getraind zijn in de vaardigheid, maar deze ook met zelfvertrouwen kunnen uitvoeren en de vaardigheid regelmatig blijven trainen.

Bovenstaande kan alleen worden gegarandeerd als er sprake is van openheid tussen uitvoerders (in veel gevallen de biotechnicus of research analist) en de IvD en/of onderzoeker over eventuele esthetische, emotionele of andere persoonlijke bezwaren tegen het uitvoeren van een specifieke dodingsmethode. De methode van voorkeur van de uitvoerder is immers niet vanzelfsprekend de beste methode in termen van dierenwelzijn. Het welzijn van het individuele dier is het uitgangspunt, maar toch moet voorkomen worden dat een uitvoerder tijdens het uitvoeren van een procedure aarzelt, want ook dit kan leiden tot onnodige pijn, lijden of angst bij het betreffende dier.

Daarnaast dient de bekwame uitvoering van de dodingsmethode in het kader van de praktijkproef ook steekproefsgewijs te worden vastgesteld, bijvoorbeeld door observatie van de uitvoering en een eenvoudig *post mortem* onderzoek. Dit is bepaald in het raamwerk¹¹ voor educatie en training van betrokkenen bij dierproeven, in het kader van de Europese Richtlijn.

Kans op mislukken van de doding

Bij de praktische implementatie van een alternatieve dodingsmethode is het van groot belang alle factoren die tot mislukken van de doding kunnen leiden, te elimineren. Een methode die in de praktijk een grotere kans op mislukken zou blijken te hebben, vormt een risico in termen van dierenwelzijn.

Het doden van grote aantallen dieren

Het afwegen van methoden voor het (routinematig) doden van grote aantallen dieren tegelijk, bijvoorbeeld in de context van de fok van transgene dieren, het opschonen van kolonies bij infecties, of het minimaliseren van de standaardfok, vergt extra aandacht van zowel de vergunninghoudende instelling als de NVWA. Bij de afweging van dodingsmethoden mag, ook bij zeer grote aantallen te doden dieren, het streven naar efficiëntie niet ten koste te gaan van het dierenwelzijn van de individuele dieren. Dit besef komt bijvoorbeeld tot uiting in nieuwe geautomatiseerde systemen waarin meerdere thuishooien met volwassen dieren tegelijk volgens een vooraf in te stellen programma kunnen worden gevuld met CO₂. Dergelijke systemen komen tegemoet aan het streven naar doden in de thuishooi en een snelle dood met zo min mogelijk pijn, lijden en angst. Het verzekeren en vaststellen van de dood dient hierbij een punt van aandacht te zijn.

Bij de beoordeling van alternatieve dodingsmethoden waarbij meerdere dieren tegelijkertijd of kort na elkaar worden gedood, moet aandacht worden besteed aan eventuele verschillen in de mate van pijn, lijden en angst tussen dieren in die groep. Het NCad adviseert om de methode, bij gebruik met groepen, te beoordelen op basis van het individuele dier binnen die groep met de hoogste verwachte mate van pijn, lijden en angst.

Bij de praktische toepassing van elke dodingsmethode, ongeacht of het een voorgeschreven of alternatieve methode betreft, is het vaststellen van de dood een essentieel onderdeel. Van elk dier dat gedood wordt, dient de dood vastgesteld te worden, ook wanneer gebruik wordt gemaakt van geautomatiseerde systemen. De Richtlijn biedt hiervoor in annex IV handvatten (bijlage 2).

4.5 De onderbouwing van voorgeschreven dodingsmethoden in 2010/63/EU

Zoals reeds in paragraaf 4.1 werd genoemd, heeft het NCad geconstateerd dat onduidelijk is op basis van welke argumenten dodingsmethoden in de Richtlijn zijn opgenomen.

Het NCad adviseert de staatssecretaris dan ook om ervoor te zorgen dat, bij de geplande evaluatie van de Richtlijn door de Europese Commissie, aandacht wordt besteed aan de wetenschappelijke onderbouwing van de voorgeschreven dodingsmethoden. Toegelaten methoden dienen systematisch te zijn onderzocht en getoetst op passende en gevalideerde criteria voor toelating, waarbij centraal staat dat de methode (even) humaan moet zijn. Daarnaast zou

geëvalueerd moeten worden of het pakket aan toegestane methoden voldoende dekkend is voor de huidige proefdierkundige praktijk.

4.6 Beschikbaar maken van gegevens over verleende vrijstellingen en ontheffingen voor alternatieve dodingsmethoden

Om kennis over met name de méér humane alternatieve dodingsmethoden te delen met belanghebbenden binnen het dierexperimentele werkveld, adviseert het NCad aan de staatssecretaris om de door de NVWA gehanteerde ontheffingsvoorwaarden, evenals gegevens over de door de NVWA verleende vrijstellingen voor alternatieve dodingsmethoden centraal beschikbaar te maken. Hierbij dient vanzelfsprekend rekening te worden gehouden met de bescherming van bedrijfsvertrouwelijke en persoonsgegevens. Hiervoor zou bij voorkeur het geadviseerde gegevenspakhuis proefdiergebruik en 3V-ontwikkelingen worden benut, omdat daarin ook registratiegegevens over dierproeven van de NVWA worden opgenomen.

4.7 Delen van kennis binnen en tussen vergunninghoudende instellingen

Vergunninghoudende instellingen dienen bij de NVWA een aanvraag in voor een ontheffing of vrijstelling voor een alternatieve dodingsmethode. Een eventuele ontheffing wordt verleend voor een specifieke instelling en bij toepassing voor een specifieke groep dieren. Toch zouden ook andere instellingen (en de dieren die daar gedood worden) moeten kunnen profiteren van de opgedane kennis.

Met name wanneer het méér humane alternatieve dodingsmethoden betreft, moeten deze volgens de Wod worden gestimuleerd. De ten minste even humane alternatieve dodingsmethoden die één of meerdere voorgeschreven dodingsmethoden zouden kunnen vervangen, kunnen door de NVWA op basis van artikel 13c, derde lid worden toegestaan via een algemene vrijstelling (voor nationale toepassing).

De in paragraaf 4.6 geadviseerde beschikbaarheid van gegevens over de door de NVWA gehanteerde ontheffingsvoorwaarden en verleende vrijstellingen geeft andere instellingsvergunninghouders de mogelijkheid ook een aanvraag in te dienen. Onderzocht zou kunnen worden of er voldoende aanleiding en mogelijkheden zijn om eventuele méér humane alternatieve dodingsmethoden via een Code of Practice beschikbaar te maken.

De Instanties voor Dierenwelzijn (IvD's) hebben een wettelijke rol in het delen van kennis binnen de instelling over dierenwelzijnsaangelegenheden, waaronder (verfijning van) humane dodingsmethoden en daaraan gerelateerde onderwerpen. Het is van belang dat de IvD's deze rol oppakken. Via het landelijke IvD Platform (in oprichting) en het vakblad Biotechniek kunnen IvD's daarnaast gestimuleerd worden om deze kennis ook met elkaar te delen, ten bate van het dierenwelzijn.

5. Bijlagen

Bijlage 1: Relevante bepalingen over dodingsmethoden in de Europese Richtlijn 2010/63/EU

Article 6

Methods of killing

1. Member States shall ensure that animals are killed with minimum pain, suffering and distress.
2. Member States shall ensure that animals are killed in the establishment of a breeder, supplier or user, by a competent person.
However, in the case of a field study an animal may be killed by a competent person outside of an establishment.
3. In relation to the animals covered by Annex IV, the appropriate method of killing as set out in that Annex shall be used.
4. Competent authorities may grant exemptions from the requirement in paragraph 3:
 - (a) to allow the use of another method provided that, on the basis of scientific evidence, the method is considered to be at least as humane; or
 - (b) when, on the basis of scientific justification, the purpose of the procedure cannot be achieved by the use of a method of killing set out in Annex IV.
5. Paragraphs 2 and 3 shall not apply where an animal has to be killed in emergency circumstances for animal-welfare, public-health, public-security, animal-health or environmental reasons.

Bijlage 2: Annex IV bij de Europese Richtlijn 2010/63/EU

Methods of killing animals

1. In the process of killing animals, methods listed in the table below shall be used.

Methods other than those listed in the table may be used:

- (a) on unconscious animals, providing the animal does not regain consciousness before death;
- (b) on animals used in agricultural research, when the aim of the project requires that the animals are kept under similar conditions to those under which commercial farm animals are kept; these animals may be killed in accordance with the requirements laid down in Annex I to Council Regulation (EC) No 1099/2009 of 24 September 2009 on the protection of animals at the time of killing⁽¹⁾.

2. The killing of animals shall be completed by one of the following methods:

- (a) confirmation of permanent cessation of the circulation;
- (b) destruction of the brain;
- (c) dislocation of the neck;
- (d) exsanguination; or
- (e) confirmation of the onset of *rigor mortis*.

(1) OJ L 303, 18.11.2009, p. 1.

3. Table

Animals-remarks/ methods	Fish	Amphibians	Reptiles	Birds	Rodents	Rabbits	Dogs, cats, ferrets and foxes	Large mammals	Non-human primates
Anaesthetic overdose	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Captive bolt	-	-	(2)	-	-	+	-	+	-
Carbon dioxide	-	-	-	+	(3)	-	-	-	-
Cervical dislocation	-	-	-	(4)	(5)	(6)	-	-	-
Concussion/percussive blow to the head	+	+	+	(7)	(8)	(9)	(10)	-	-
Decapitation	-	-	-	(11)	(12)	-	-	-	-
Electrical stunning	(13)	(13)	-	(13)	-	(13)	(13)	(13)	-
Inert gases (Ar, N ₂)	-	-	-	+	+	-	-	(14)	-
Shooting with a free bullet with appropriate rifles, guns and ammunition	-	-	(15)	-	-	-	(16)	(15)	-

Requirements

1. Shall, where appropriate, be used with prior sedation.
2. Only to be used on large reptiles.
3. Only to be used in gradual fill. Not to be used for foetal and neonate rodents.
4. Only to be used for birds under 1 kg. Birds over 250 g shall be sedated.
5. Only to be used for rodents under 1 kg. Rodents over 150 g shall be sedated.
6. Only to be used for rabbits under 1 kg. Rabbits over 150 g shall be sedated.
7. Only to be used for birds under 5 kg.
8. Only to be used for rodents under 1 kg.
9. Only to be used for rabbits under 5 kg.
10. Only to be used on neonates.
11. Only to be used for birds under 250 g.
12. Only to be used if other methods are not possible.
13. Specialised equipment required.
14. Only to be used on pigs.
15. Only to be used in field conditions by experienced marksmen.
16. Only to be used in field conditions by experienced marksmen when other methods are not possible.

Bijlage 3: Relevante bepalingen over dodingsmethoden in de Wet op de dierproeven (Wod)

Artikel 13c

1. Dieren worden in de inrichting van de fokker, leverancier of gebruiker door een deskundige persoon op een zodanige wijze gedood dat de dieren zo weinig mogelijk pijn, lijden en angst wordt berokkend. In geval van veldonderzoek kan een dier buiten de instelling van de fokker, leverancier of gebruiker door een deskundig persoon worden gedood.
2. Voor het doden van de in Richtlijn vermelde dieren wordt gebruik gemaakt van een in de Richtlijn opgenomen passende methode voor het doden van deze dieren.
3. In afwijking van het tweede lid kan een projectvergunning worden verleend voor een project waarbij een methode voor het doden van dieren wordt gebruikt, die niet als passende methode is opgenomen in de Richtlijn, indien door middel van een wetenschappelijke motivering is aangetoond dat het doel van de dierproef niet kan worden bereikt met de in de Richtlijn opgenomen methoden. Voorts kan Onze Minister een vrijstelling of ontheffing van het tweede lid verlenen, indien de afwijkende methode van doden op basis van wetenschappelijke motivering ten minste even humaan wordt geacht als de in de Richtlijn opgenomen passende methoden.
4. Wanneer een dier om redenen van dierenwelzijn, volksgezondheid, openbare veiligheid, diergezondheid of het milieu in een noodsituatie moet worden gedood, kan dit buiten de instelling van de fokker, leverancier of gebruiker plaatsvinden door een ander dan een deskundig persoon. In dat geval zijn het tweede en derde lid niet van toepassing.

Bijlage 4: Overweging van de uitkomsten van de externe (maatschappelijke) consultatie

Tijdens een bijeenkomst op 24 maart 2016 in Den Haag hebben de volgende groeperingen in het kader van de Maatschappelijke Expertgroep Dierproeven en Alternatieven input geleverd voor dit advies: Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde (NVP), Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), Wil Research, Instantie voor Dierenwelzijn Platform (IvD Platform), de Dierexperimentencommissie van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (DEC KNAW), Vrije Universiteit/VUmc, Beroepsgroep Proefdierdeskundigen, en Three R's Alternatives Initiating Network (TRAIN).

Het NCad heeft uit de geluidsopnamen van de bijeenkomst aanbevelingen gestedilleerd, die vervolgens ter akkoord en voor eventuele verduidelijking zijn voorgelegd aan de vertegenwoordiger van de betreffende groeperingen. Hieronder worden per onderwerp de door hen geaccordeerde aanbevelingen weergegeven, waarbij telkens wordt aangegeven of de betreffende aanbeveling is meegenomen in het advies van het NCad. Wanneer dat niet het geval is, wordt daarvan kort de reden aangegeven.

Elementen voor de wetenschappelijke motivering van alternatieve dodingsmethoden

<p>Universitair Medisch Centrum St Radboud (UMC St Radboud)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bij het bepalen van meetbare parameters en gedragsobservaties is het van belang onderscheid te maken tussen volwassen dieren en neonaten. Je kunt een neonaat wel hypoxisch/anoxisch maken, maar de hersenactiviteit (EEG) is op dat moment nog niet weg. Dat gaat bij volwassen dieren veel sneller dan bij neonaten. In die zin zijn neonate knaagdieren te vergelijken met kikkers en padden. Je zult dus iets moeten verzinnen om ervoor te zorgen dat die hersenactiviteit snel afneemt. Onderkoeling zou daarvoor bruikbaar kunnen zijn (meegenomen in het advies) • Er zit een grens aan het bepalen of een dier het bewustzijn heeft verloren of dood is. Voer de discussie of EEG hiervoor een zinnige meetmethode is (meegenomen in het advies) • Verplicht 'doden in de thuiskooi' is niet haalbaar voor zeer grote aantallen te doden dieren (meegenomen in het advies) • De Richtlijn biedt de mogelijkheid om andere dodingsmethoden uit te voeren op op passende wijze gesedeerde dieren. Onderzoek wat we, los van dodingsmethoden, een acceptabele sedatiemethode vinden (meegenomen in het advies) • Onderzoek de mogelijkheid van een dergelijke 'twee-stapsmethodiek', waarbij met name neonate ratten of muizen eerst worden gesedeerd (bijvoorbeeld met CO₂ of door onderkoeling) en vervolgens worden gedood door bevroering. Bepaal wat acceptabele sedatiemethoden zijn voor neonaten en wat daarbij de (prioritaire) criteria zijn (meegenomen in het advies)
<p>Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Neem de veiligheid van de uitvoerder mee als criterium bij de beoordeling van alternatieve dodingsmethoden (meegenomen in het advies) • Wees ervan bewust dat het doden van dieren buiten de proef in de Richtlijn hetzelfde is als in de proef. Echter de Richtlijn besteedt ook aandacht aan situaties waarbij dieren "in nood" gedood moeten worden. Soms zijn dan niet alle gebruikelijke middelen beschikbaar en dient er toch onmiddellijk te worden ingegrepen vanuit het oogpunt van dierenwelzijn. De aanbeveling is om een alternatieve (of wel: geïmproviseerde) methode toegepast in die context op te vatten als de meest humane (meegenomen in het advies) • Besteed aandacht aan de context voor het dier voorafgaand aan het doden, zo dient additionele stress door het bij elkaar plaatsen van elkaar onbekende, te doden dieren te worden voorkomen (meegenomen in het advies) • Neem bij de criteria voor de beoordeling van een dodingsmethode mee of deze hanteerbaar genoeg is om goed te worden aangeleerd en met zelfvertrouwen en goed resultaat toegepast te worden (ook wanneer het geen dagelijkse routine is) (meegenomen in het advies) • Neem als criterium voor een goede dodingsmethode ook mee hoe uitvoerder of anderen het beleven, de mensen moeten niet onnodig emotioneel belast worden (meegenomen in het advies) • De wetenschappelijke onderbouwing van alternatieve dodingsmethoden moet zich richten op snel en pijnloos bewustzijnsverlies. Aangezien dit in de praktijk niet telkens meetbaar is zijn er ook andere relevante parameters nodig om de dood te constateren (m.n. hartactiviteit). Daarnaast zijn andere klinische observaties, inclusief gedrag, van belang (meegenomen in het advies) • Besteed ook aandacht aan het op verantwoorde wijze doden van grotere aantallen dieren tegelijk, daarbij is efficiëntie van belang, maar dit moet evenmin ten koste gaan van dierenwelzijn (meegenomen in het advies)

Elementen voor de wetenschappelijke motivering van alternatieve dodingsmethoden

<p>Instantie voor Dierenwelzijn Platform (IvD Platform)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Het humane karakter van een dodingsmethode hangt in grote mate af van de deskundigheid van de persoon die de doding uitvoert. De dodingsmethode die de voorkeur heeft van de uitvoerder is niet altijd in het belang van het dier. De wens om dieren eerst te anestheseren kan, met name wanneer het dier al eerder door gasanesthesie gesedeerd is geweest, zeer stressvol zijn voor het dier, soms zelfs stressvoller dan de dodingsmethode. De uitvoerder moet de eigen voorkeur niet boven het dierenwelzijn stellen en afzien van onnodig toepassen van extra ingrepen. Wees daarom terughoudend met het aangrijpen van sedatie als opening om andere dodingsmethoden toe te passen (meegenomen in het advies)• Bekwaamheid is tenminste even belangrijk als bevoegdheid, zorg voor voldoende oefening. Bij bekwame uitvoering moeten bepaalde andere dodingsmethoden, wetenschappelijk onderbouwd, toegepast kunnen worden. Bekwaamheid van de uitvoerder van de dodingsmethode omvat niet enkel dat deze persoon het dier effectief doodt, maar dat dat ook op de juiste wijze gebeurt (meegenomen in het advies)• Onderzoekers wordt aangeraden om vanuit het lijstje toegestane dodingsmethoden te bekijken welke methoden afvallen vanwege interfereren met het onderzoeksdoel. Als er daarna geen methoden overblijven, dient gezocht te worden naar methoden die mogelijk wel geschikt zouden kunnen zijn (meegenomen in het advies)• Bij toepassing van CO₂ gaat het streven naar zo snel mogelijk bewustzijnsverlies niet op. Daar zijn we waarschijnlijk beter af met een 'slow fill' methode. Tegenwoordig bestaan er geautomatiseerde systemen voor het met CO₂ doden van meerdere (thuis)kooien tegelijk. Voordeel van een dergelijk systeem is dat een vastgesteld programma helemaal tot het einde wordt doorlopen en in dat proces niet geïnterfereerd kan worden door de uitvoerder (meegenomen in het advies)• Bij toepassing van onderkoeling is het van belang onderscheid te maken tussen warm- en koudbloedige dieren. Zebravissen worden standaard onderkoeld; de vissen worden in een gekoeld medium gebracht en sedatie is dan instantaan. Bij neonate ratten kan geleidelijke onderkoeling worden toegepast, waarbij ervoor gezorgd moet worden dat het dier geleidelijk (niet slechts aan één kant) onderkoeld raakt. Onderdompelen in vloeibare stikstof is de snelste manier van onderkoelen, maar stuit tegen een aantal praktische bezwaren (meegenomen in het advies)• Met betrekking tot meetbare parameters voor bewustzijnsverlies: een EEG meet hersenactiviteit, niet de mate van bewustzijn. In het kader van de wetenschappelijke onderbouwing is het van belang te bepalen welke hersenactiviteit is gemeten en in hoeverre dat gerelateerd kan worden aan bewustzijn (meegenomen in het advies)• Met betrekking tot het doden van grotere dieren, zoals honden, geldt in de 'current practice' dat dieren eerst in de thuishooi gesedeerd worden, waarna ze in gesedeerde toestand naar de ruimte gaan waar uiteindelijk de euthanasie plaatsvindt (meegenomen in het advies)
---	---

Elementen voor de wetenschappelijke motivering van alternatieve dodingsmethoden

Three R's Alternatives Initiating Network (TRAIN)

- Neem, ook bij vogels en koudbloedige dieren, mechanische dodingsmethoden in overweging, zoals decapitatie. Hierover is, onder meer in het kader van de discussies over ritueel slachten, veel literatuur beschikbaar. Vaak wordt in dit kader gerefereerd naar een oud, en inmiddels achterhaald artikel waarin gesteld werd dat het brein bij ratten na decapitatie nog enige tijd actief zou blijven. Helaas is niet in de Europese Richtlijn meegenomen dat het brein feitelijk al binnen een seconde hersendood is (meegenomen in het advies)
- De aspecten die van belang zijn in de onderbouwing van de dodingsmethode kunnen worden gecategoriseerd als dierenwelzijnsgerelateerd, proef-gerelateerd, en uitvoerder-gerelateerd (meegenomen in het advies)
- Dierenwelzijn: alternatieve dodingsmethoden moeten leiden tot snel bewustzijnsverlies en gepaard gaan met een minimum aan pijn en stress. Voor volwassen prooidieren is langzaam bewustzijnsverlies uiterst stressvol. Bij toepassing van onderkoeling is het van belang maatregelen te nemen om te voorkomen dat het dier vastvriest (pijn) (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering)
- Dierproef: de dodingsmethode moet niet interfereren met de proef (meegenomen in het advies)
- Uitvoerder: de dodingsmethode moet uitvoerbaar (esthetisch) zijn voor de uitvoerder. Wanneer de uitvoerder tijdens de procedure zou gaan aarzelen, leidt dit tot aanvullend pijn, lijden en stress bij het dier. Veel werknemers en studenten prefereren gas- of injectie-euthanasie boven mechanische methoden. Na doorvragen blijkt dat vooral te komen omdat ze dat zelf prettiger vinden. Dit is niet altijd in het belang van het dierenwelzijn (meegenomen in het advies)
- Er kan een spanningsveld bestaan tussen dierenwelzijn en het esthetische aspect van een dodingsmethode. Voor het oog is doding met 100% CO₂ helemaal niet fijn. De optredende convulsies treden echter op na het bewustzijnsverlies; de EEG is op dat moment al helemaal vlak. Als je zuurstof bijmengt (slow/gradual fill) treden de convulsies ook op, maar blijven de hersenen langer actief. Toch is gradual fill met CO₂ in de wet terechtgekomen. Mogelijk is hier de middenweg gekozen. Het blijft belangrijk mee te nemen wat de uitvoerder ervan vindt. Een methode moet niet zo weerzinwekkend zijn, dat mensen het per se niet willen doen.
Bij toepassing van CO₂ als dodingsmethode in de thuishooi, waarbij CO₂ dan langzaam instroomt, wordt de mate van ongerief, althans bij ratten, sterk verminderd. Dit is veel te weinig tot uitdrukking gekomen in de Richtlijn (meegenomen in het advies)
- Veel onderzoekers, vooral bij hersenonderzoek, willen juist geen gebruik maken van anesthesie voorafgaand aan de doding, omdat ze hun metingen niet willen contamineren met een sedativum.
Als we dieren eerst kunnen sederen, hebben we meer mogelijkheden in de dodingsmethoden, bijvoorbeeld met betrekking tot pijnlijke methoden (meegenomen in het advies)
- Gasanesthesie, bijvoorbeeld door CO₂, is geen goede sedatiemethode voor neonaten. Dat duurt te lang. Afhankelijk van het onderzoeksdoel na euthanasie, kan ook gekozen worden voor sedatie door onderkoeling en vervolgens doden door bevriezing. Onderkoeling kan enkel worden toegepast bij dieren die nog geen vacht hebben. Uit reflextesten blijkt dat neonate ratten die worden onderkoeld, erg snel het bewustzijn verliezen. Onderzoek of reflextesten hiervoor voldoende onderbouwing geven.
Het verzekeren van de dood kan bij neonaten plaatsvinden door de dieren na koeling te decapiteren (meegenomen in het advies)
- Maak gebruik van de beschikbare meetbare parameters en klinische observaties. In plaats van EEG kan het beter zijn SEP's (somatic evoked potentials) te gebruiken, omdat deze een meer gedetailleerd beeld geven, daar waar een EEG al geen informatie meer geeft. Onderzoek of er een verschil is tussen diersoorten met betrekking tot het gebruik van EEG en SEP's. Bij honden en katten wordt standaard EEG gebruikt (meegenomen in het advies)

Elementen voor de wetenschappelijke motivering van alternatieve dodingsmethoden

	<ul style="list-style-type: none"> • Maak gebruik van de beschikbare meetbare parameters en klinische observaties. In plaats van EEG kan het beter zijn SEP's (somatic evoked potentials) te gebruiken, omdat deze een meer gedetailleerd beeld geven, daar waar een EEG al geen informatie meer geeft. Onderzoek of er een verschil is tussen diersoorten met betrekking tot het gebruik van EEG en SEP's. Bij honden en katten wordt standaard EEG gebruikt (meegenomen in het advies) • Het verzekeren (voltoeien) en vaststellen van de dood zijn essentiële aspecten bij de uitvoering van elke humane dodingsmethode en zeker ook bij gebruik van geautomatiseerde systemen (meegenomen in het advies) • Bij het doden van grote aantallen dieren is doden in de thuishooi praktisch lastiger, maar toch moet het dierenwelzijn het uitgangspunt zijn (meegenomen in het advies) • Het doden van dieren in nabijheid van soortgenoten moet worden vermeden. Bij decapitatie leidt de geur van bloed en het geluid van (ultrasone) vocalisaties tot stress bij de soortgenoten. De mens-dier relatie speelt een grote rol bij het doden van honden in het proefdierenlab. Als je een hond sedeert in het bijzijn van andere honden is bepalend welk signaal de hond afgeeft aan de andere dieren. Essentiële aspecten daarbij zijn: een vertrouwd persoon, rust en bewaamheid. Bij landbouwhuisdieren is gebleken dat het transport en de vreemde omgeving meer stress oplevert dan het kijken naar de soortgenoten die geslacht worden (meegenomen in het advies)
Wil Research	<ul style="list-style-type: none"> • En aanvullend aspect dat van belang is bij het onderbouwen van dodingsmethoden is de beoordeling van het bewustzijnsverlies (en vaststellen van de dood), met name van neonaten en foetussen (meegenomen in het advies) • Onderzoek of er een verschil is tussen volwassen en foetussen/neonate dieren in EEG en evo-potential (meegenomen in het advies)
Beroepsgroep Proefdierdeskundigen	<ul style="list-style-type: none"> • Een alternatieve dodingsmethode moet in principe leiden tot snel bewustzijnsverlies bij het dier, maar wanneer er geen stress is, mag dat ook langer duren (meegenomen in het advies) • Als de neonaten nog niet via de natuurlijke weg zijn geboren zijn, is het van belang mee te nemen op welke wijze de moeder is gedood. Dit is van invloed op het welzijn van de pups (meegenomen in het advies) • Er bestaat geen goede wetenschappelijke onderbouwing tegen het doden van ratten en muizen (gesedeerd verbloeden) in nabijheid van soortgenoten (niet meegenomen in het advies, deze visie werd tijdens de maatschappelijke consultatie weerlegd) • In de Europese Richtlijn wordt gesproken van 'passende sedatie'. Onderzoek of we kunnen vaststellen dat onderkoeling een passende sedatie is (aantoonbaar effectief) (meegenomen in het advies) • De doeltreffendheid van een dodingsmethode is een zeer belangrijk aspect. Neem het risico dat het misgaat mee in overweging. Als we bijvoorbeeld concussie bij de cavia een goede methode vinden, laat daarvoor dan een gevalideerd systeem voor ontwikkelen (meegenomen in het advies)

Elementen voor de wetenschappelijke motivering van alternatieve dodingsmethoden

<p>Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde (NVP)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • De maatschappelijke acceptatie is ook een aspect dat van belang is bij de keuze voor een dodingsmethode. In de veterinaire praktijk zijn methoden bekend die geaccepteerd worden in de maatschappij, maar niet genoemd worden in de Europese Richtlijn (meegenomen in het advies) • Voer niet teveel extra restricties op binnen de tabel met toegestane methoden, ook al betreft het mogelijk niet in alle gevallen de beste methoden. Kijk kritisch, maar wees terughoudend in het 'niet geschikt' verklaren van wettelijk toegestane methoden (meegenomen in het advies) • Het aantal te doden dieren is geen criterium voor de keuze van een dodingsmethode (meegenomen in het advies) • Vanuit de problematiek in slachthuizen is het uitgangspunt ontstaan om dieren liever niet in de nabijheid van soortgenoten te doden. Het is een goed uitgangspunt, omdat er waarschijnlijk ook signalen zijn die wij als mensen niet meekrijgen, maar wel van invloed zijn op stress bij de soortgenoten (meegenomen in het advies)
<p>Vrije Universiteit/VUmc (VU/VUmc)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • De dodingsmethode moet acceptabel zijn voor de uitvoerder, maar het uitgangspunt moet zijn dat de stress voor het dier zo laag mogelijk is en het dier snel buiten bewustzijn raakt (meegenomen in het advies) • Vanuit het oogpunt van snelheid van bewustzijnsverlies voorkeur voor decapitatie of cervicale dislocatie, zónder sedatie uitgevoerd door een bekwaam persoon (meegenomen in het advies) • Sedatie vooraf enkel vanwege de voorkeur van de werknemer is discutabel (meegenomen in het advies)
<p>Dierexperimentencommissie van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (DEC-KNAW)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verduidelijk hoe de voorgeschreven methoden zijn toegelaten. Hoe worden deze methoden gevalideerd, niet alleen voor ad hoc gevallen, maar ook om uiteindelijk toegevoegd te kunnen worden aan de tabel in de Richtlijn? Als je hier de discussie over bijvoorbeeld CO₂ volgt, merk je dat de wetenschappelijke onderbouwing nogal willekeurig lijkt (meegenomen in het advies) • Veel mensen voelen weerzin tegen het 'gewelddadige' karakter van mechanische dodingsmethoden, zoals decapitatie en concussie. Het voelt bijna niet menselijk. Werknemers hebben misschien een moreel recht dat niet te willen doen omdat zij daarbij zichzelf zoveel geweld moeten aandoen. Dit kunnen vanuit het oogpunt van dierenwelzijn echter wel de te prefereren methoden zijn (meegenomen in het advies)

Aandachtsgebieden voor alternatieve dodingsmethoden

<p>Universitair Medisch Centrum St Radboud (UMC St Radboud)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Het humaan doden van neonate ratten en muizen behoeft aandacht. De dodingsmethoden die hiervoor worden voorgeschreven door de Europese Richtlijn zijn te weinig wetenschappelijk gemotiveerd (meegenomen in het advies) • Het is goed dat een wetenschappelijke motivatie gevraagd gaat worden en we werken graag mee om onderzoek te doen naar humane dodingsmethoden voor neonate ratten en muizen (meegenomen in het advies)
<p>Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ga na of de dodingsmethoden die door de Europese Richtlijn worden voorgeschreven toereikend zijn voor alle situaties; met name waar het gaat om het doden van individuele vogels en zeer jonge knaagdieren (foetussen en neonaten) zijn er hiaten. Als er humanere alternatieven zijn, moeten deze worden toegevoegd aan de lijst (meegenomen in het advies) • Onderzoek de bruikbaarheid van een alternatieve dodingsmethode voor toepassing bij individuele vogels, deze bestaat uit de toediening van een overdosis barbituraat door injectie via het achterhoofdsgat, rechtstreeks in het brein. Deze methode is gemakkelijk uitvoerbaar (het achterhoofdsgat is gemakkelijk te lokaliseren en de injectie vereist weinig fixatie van het dier) en is bovendien zeer snel en effectief (meegenomen in het advies)
<p>Instantie voor Dierenwelzijn Platform (IvD Platform)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • De door de Europese Richtlijn voorgeschreven dodingsmethoden zijn niet alleen ontoereikend waar het gaat om vogels en zeer jonge knaagdieren, maar ook ontbreken Richtlijnen voor het doden van drachtige (knaag)dieren (moederdier en foetussen) en pasgeboren pups (meegenomen in het advies)
<p>Three R's Alternatives Initiating Network (TRAIN)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bij (zebra)vissen kan toevoeging van kruidnagelolie aan het zwemwater worden toegepast als sedatief (ipv MS222) (meegenomen in het advies) • De meest humane dodingsmethode is feitelijk CO (koolmonoxide), maar toepassing hiervan leidt tot bezwaren vanwege de veiligheid van de gebruiker (arbo). Het zou mogelijk moeten zijn apparaten te maken die CO veilig toepassen, met monitoringssystemen om gebruikers te beschermen? (meegenomen in het advies)
<p>Beroepsgroep Proefdierdeskundigen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • In Amerikaanse Richtlijnen wordt onderkoeling toegestaan als dodingsmethoden bij neonate knaagdieren. Onderzoek of dit voor neonate dieren een weliswaar langzame, maar acceptabele methode zou kunnen zijn. CO₂ geeft agitatie bij neonaten voor ze buiten bewustzijn gaan. Onderkoeling heeft dat effect niet en leidt bovendien sneller tot effectief bewustzijnsverlies. Onderzoek wat de (prioritaire) elementen zijn in de onderbouwing en bepaal welke meetbare parameters en klinische observaties daaraan verbonden worden (meegenomen in het advies)
<p>Vrije Universiteit/VUmc (VU/VUmc)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Onderzoek de neveneffecten van barbituraten (meegenomen in het advies) • Onderzoek de neveneffecten van offeren via CO₂ + O₂ of enkel CO₂ (meegenomen in het advies)

Overige aanbevelingen

<p>Universitair Medisch Centrum St Radboud (UMC St Radboud)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • De paragraaf over dodingsmethoden in de Europese Richtlijn is gebaseerd op een rapport van EFSA. Dit rapport (en diegenen die bij de totstandkoming daarvan betrokken waren) kunnen als ingang dienen voor een wetenschappelijke motivatie. Het is echter niet volledig want de beschreven opties in de Richtlijn – met name die voor de dodingsmethoden voor neonate knaagdieren – zijn niet wetenschappelijk onderbouwd (meegenomen in het advies) • Pleit, in navolging van het voorstel van FELASA, voor het openstellen van een eventueel nieuw op te zetten opleiding 'doden van proefdieren' voor niet alleen 'oud-artikel 12'-studenten, maar ook externe kandidaten (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering) • In het Verenigd Koninkrijk zijn er aangewezen personen voor het doden van proefdieren. Onderzoek welke eisen met betrekking tot (aantoonbare) bekwaamheid aan hen worden gesteld (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering)
<p>Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ga na of er 'best practices' in dodingsmethoden bestaan die afwijken van de 'current practice' (de voorgeschreven dodingsmethoden) (meegenomen in het advies)
<p>Instantie voor Dierenwelzijn Platform (IVD Platform)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zorg voor verduidelijking over de term 'kleine proefdieren' waar in de Nederlandse wet- en regelgeving wordt vermeld dat MBO proefdiervorzorgers 'kleine proefdieren' mogen doden. Momenteel kan dit nog geïnterpreteerd worden als: dieren behorende tot 'kleine' diersoorten of kleine (jonge) dieren van elke diersoort of zelfs de kleinste dieren (biggen) binnen de totale groep dieren (landbouwhuisdieren) van een faciliteit (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering) • Neem de nieuwe publicatie van Elsbeth Stassen en Frank Meijboom; 'The end of animal life...' mee bij het opstellen van dit advies (meegenomen in het advies) • In de pelsdierhouderij wordt CO (koolmonoxide) gebruikt als dodingsmethode, deze toepassing is mogelijk vanwege het gebruik van een installatie in de buitenlucht, waardoor het risico voor de mens minimaal is (meegenomen in het advies)
<p>Three R's Alternatives Initiating Network (TRAIN)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • In een rapport van een Working Party van de Europese Commissie uit 1997 werden alle dodingsmethoden uit die tijd, goed onderbouwd, gerankt (in volgorde van bruikbaarheid). Hanteer dit als handvat (meegenomen in het advies) • Training van uitvoerders van dodingsmethoden is van groot belang. Zij moeten aantonen dat ze bekwaam zijn. De leidinggevende moet respecteren dat sommige medewerkers bijvoorbeeld per se niet willen decapiteren. Vroeger werden mechanische dodingsmethoden, zoals concussie bij cavia's, aangeleerd in de opleiding. Dat is nu niet meer zo. Alhoewel dat een hele doeltreffende methode is, wordt die dus niet langer toegepast. Iemand moet controleren of personeel een methode kan uitvoeren, ook mentaal en of ze de techniek voldoende beheersen. De handeling moet dan ook voldoende geoefend worden op geanesthetiseerde en dode dieren (meegenomen in het advies) • Neem, indien van toepassing, ook de dieren die in het veldonderzoek worden gedood in beschouwing (meegenomen in het advies) • Een specifieke microwave techniek werd toegepast bij hersenonderzoek. De hersenen worden dan instantaan gefixeerd, de metabole processen in de hersenen stoppen. Het vereist echter een fixatie van het dier in een restrainer om het dier op de exacte plek van de straal te krijgen en dat brengt stress met zich mee. Het effect van stress werd voorheen niet zo ingezien, maar nu wel. Daarom mag deze methode als achterhaald worden beschouwd (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering)

Overige aanbevelingen

Wil Research	<ul style="list-style-type: none">• De Richtlijn is niet duidelijk over de te hanteren toedieningsroute van stoffen. Een overdosis barbituraten wordt bij dieren vaak parenteraal toegediend, maar bij kinderen wordt het voor sedatie oraal toegediend. Het is niet duidelijk of orale toediening van barbituraten als dodingsmethoden mogelijk en toegelaten is (meegenomen in het advies)
Beroepsgroep Proefdierdeskundigen	<ul style="list-style-type: none">• FELASA raadde een specifieke cursus 'doden van proefdieren' aan. Niet alleen binnen het normale curriculum van de oud-artikel 12 opleiding, maar ook voor anderen ('externen'). In Nederland is dat tot nu toe niet overgenomen, maar het geniet de voorkeur de opleiding 'doden van proefdieren' ook voor externen open te stellen (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering)
Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde (NVP)	<ul style="list-style-type: none">• Vanuit alle ervaringen uit de praktijk kan het zinvol zijn om uiteindelijk, in samenwerking met IVD's te komen tot 'best practices' dodingsmethoden (meegenomen in het advies)• In het kader van zorgvuldige uitvoering en de context van de wet is het uitgangspunt dat een specifieke opleiding genoten moet zijn (voor het doden van dieren). Wees dus zeer terughoudend met het verlenen van ontheffingen voor personen die niet aan deze eis kunnen voldoen (niet meegenomen in het advies, betreft uitvoering)

Bijlage 5: Ervaringen in de Europese lidstaten met afwijkende dodingsmethoden

Land	Afwijking van voorgeschreven dodingsmethode	Dodingsmethode	Aspecten	Door de respondent genoemde elementen van onderbouwing
Denemarken	ja	Focused microwave irradiation (MWR) in hersen-onderzoek bij muis en rat	dierenwelzijn	Snelheid van intreden dood (<1 sec.) pijn, lijden en stress
			dierproef	superieure fixatiemethode voor hersenweefsel
Ierland	ja	Snelle onderkoeling bij zebravis	dierenwelzijn	snelheid doding signalen van distress
			dierproef	histopathologische veranderingen
			uitvoerder	klein risico van mislukken gemakkelijk uitvoerbaar
Polen	ja	Intraperitoneale injectie met pentotal (or veterinary mixture Morbital) bij rat en muis	dierenwelzijn	pijn snelheid bewustzijnsverlies (<1 min.) mate van agitatie
			dierproef	mogelijkheid bloedverzameling met minimale verandering in niveaus stresshormoon
			uitvoerder	gemakkelijk uitvoerbaar voor getraind persoon
Republiek Letland	nee		dierenwelzijn	snelheid bewustzijnsverlies pijn, lijden en stress onomkeerbaarheid
België	nee			
Hongarije	nee			
Luxemburg	nee			
Zweden *	nee			
Finland **	nee			

- * De respondent uit Zweden meldde dat er wel enkele keren van de voorgeschreven dodingsmethoden is afgeweken, omdat het doel van de dierproef niet kon worden bereikt met de in de Richtlijn opgenomen methoden. Het ging daarbij om het (al dan niet gevolgd door verbloeding) doden door onderkoeling van vissen, het doden van vissen op droog ijs na verdoving door concussie, het doden van vissen in visnetten (max. 18 uur) en het doden van spreeuwen (na verdoving door concussie) door hartcompressie tot ademhaling en hartslag stopt, gevolgd door plaatsen op droog ijs.
- ** Ook de respondent uit Finland meldde dat er wel enkele keren van de voorgeschreven dodingsmethoden is afgeweken, omdat het doel van de dierproef niet kon worden bereikt met de in de Richtlijn opgenomen methoden. Het ging daarbij om doding van kleine knaagdieren door toepassing van gefocuste microwave, en om het doden van zebrevissen door onderkoeling.

Bijlage 6: Bronnen

American Veterinary Medical Association (AVMA), *AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition*. 2013

Canadian Council on Animal Care (CCAC), *CCAC guidelines on: euthanasia of animals used in science*. 2010

Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth E-M, et al., *Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2*, Report of a Working Party, *Laboratory Animals* 31:1-32, 1997

European Food Safety Authority (EFSA), *Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to "Aspects of the biology and welfare of animals used for experimental and other scientific purposes"*. *The EFSA Journal* 292; 1-46, 2005

Golledge H, *Good practice for carbon dioxide euthanasia of rodents*, Report of the 2006 RSPCA/UFAW Rodent Welfare Group meeting, *Lab Animal* 37(5):219-220, 2008

Hawkins P, Playle L, Golledge H, Leach M, et al, *Newcastle Consensus Meeting on Carbon Dioxide Euthanasia of Laboratory Animals*. 2006

Hurst JL, West RS, *Taming anxiety in laboratory mice*. *Nature Methods* 7(10):825-841, 2010

Jager H, *Newcastle Consensus Meeting 2013 over euthanasie van proefdieren*. *Biotechniek* 52/5, 2013

Meijboom FLM, Stassen EN, *The end of animal life: a start for ethical debate*. Ethical and societal considerations on killing animals, Wageningen Academic Publishers, 2016

Mohan Raj AB, Leach MC, Morton DB, *Carbon dioxide for euthanasia of laboratory animals*, *Comparative Medicine* 54(5):470-471, 2004

Moody CM, Makowska IJ, Weary DM, *Testing three measures of mouse insensibility following induction with isoflurane or carbon dioxide gas for a more humane euthanasia*, *Applied Animal Behaviour Science* 163:183-187, 2015

Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), *Zo doende 2014 – Jaaroverzicht dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit*, 2016

Niel L, Weary DM, *Behavioural responses of rats to gradual-fill carbon dioxide euthanasia and reduced oxygen concentrations*, *Applied Animal Behaviour Science* 100:295-308, 2006

Pecaut MJ, Smith AL, Jones TA, Gridley DS, *Modification of immunologic and hematologic variables by method of CO₂ euthanasia*, *Comparative Medicine* 50(6):595-602, 2000

Pritchett K, Corrow D, Stockwell J, Smith A, *Euthanasia of neonatal mice with carbon dioxide*, *Comparative Medicine* 55(3):275-281, 2005

Reed B, Hawkins P, Latham N, Westwood K, et al, *Report of the 2006 RSPCA/UFAW Rodent Welfare Group meeting*. *Lab Animal* 37 (5): 216-222, 2008

Research Animals Department RSPCA, *Good Practice for humane killing*, supplementary resources for members of local ethical review processes, 1st edition, 2011

Sectie Dierproeven Veterinaire Hoofdinspectie van de volksgezondheid en Nederlandse Vereniging voor proefdierkunde, *Euthanasie van proefdieren – evaluatie van enkele in Nederland veel toegepaste methoden*, 1993

Sharp J, Azar T, Lawson D, *Comparison of carbon dioxide, argon, and nitrogen for inducing unconsciousness or euthanasia of rats*, *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 45(2):21-25, 2006

Thomas AA, Flecknell PA, Golledge HDR, *Combining nitrous oxide with carbon dioxide decreases the time to loss of consciousness during euthanasia in mice – refinement of animal welfare?*, *PLoS ONE* 7(3):e32290, 2012

Valentine H1, Williams WO, Maurer KJ, *Sedation or inhalant anesthesia before euthanasia with CO₂ does not reduce behavioral or physiologic signs of pain and stress in mice*, *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 51(1):50-7, 2012

Wallace J, *Attitudes to rodent euthanasia techniques*, *ALN Magazine*, <http://www.alnmag.com/articles/2008/11/attitudes-rodent-euthanasia-techniques>, 2008

Ziemann AE, Allen JE, Dahdaleh NS, Drebot II, et al., *The amygdala is a chemosensor that detects carbon dioxide and acidosis to elicit fear behaviour*, *Cell* 139(5):1012-1021, 2009

Voetnoten

- 1 Zo doende is het jaaroverzicht over dierproeven en proefdieren van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA).

<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/jaarverslagen/2016/03/01/zo-doende-2014>

- 2 In het advies 'Genetisch gemodificeerde dieren in voorraad gedood', dat het NCad in oktober 2015 aan de Staatssecretaris van EZ uitbracht, worden aanbevelingen gedaan voor het reduceren van het aantal genetisch gemodificeerde dieren 'dood of gedood in voorraad' en dan met name vissen en muizen.

<http://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2015/11/1/ncad-advies-in-voorraad-gedood>

- 3 Op de website www.Humane-endpoints.info wordt een humaan eindpunt omschreven als de eerste indicatie in een dierexperiment van potentiële pijn en/of ongerief dat, binnen de context van de te behalen wetenschappelijke eindpunten, gebruikt kan worden voor het ondernemen van acties, zoals humaan doden van het dier of het wegnemen of verlichten van de pijnlijke en/of stressvolle procedures" (Hendriksen en Morton, 1999). In de projectaanvraag en het werkprotocol definieert de onderzoeker het humane eindpunt en de te nemen maatregelen voor de betreffende dierproef. Een humaan eindpunt:

- betekent niet noodzakelijk het humaan doden van een dier, maar kan ook leiden tot interventies om de stressvolle/pijnlijke experimentele procedure (bijv. het uitvoeren van een ingreep) te verlichten of pijnstillers te verstrekken.

- is niet noodzakelijkerwijs gebaseerd op klinische symptomen, maar kan ook gebaseerd worden op pre-klinische verschijnselen of fysiologische of moleculaire biomarkers die voorspellend zijn voor nog komend pijn/ongerief in het ziekteproces.
- moet worden afgewogen om aan wetenschappelijke eindpunten te voldoen. Zo kan pijn en ongerief inherent worden met een bepaald experimenteel model (bijv. artritis). Echter, in dit geval mag het humane eindpunt nooit later dat het wetenschappelijke eindpunt liggen
- mag nooit onder het niveau van de morele rechtvaardiging liggen.

- 4 In 2014 werden 71.144 dierproeven verricht, waarbij de dieren na afloop in leven werden gelaten. Onder voorwaarden kunnen dergelijke dieren worden hergebruikt voor dierproeven of educatie (6.319 dieren in 2014, vooral in het kader van onderwijs). Maar in sommige gevallen kunnen dieren na afloop van de proef ook herplaatst worden. In haar advies 'Herplaatsing van voormalige proefdieren' van maart 2016 biedt het NCad aanbevelingen en Codes of Practice (CoP) voor het herplaatsen van voormalige proefdieren, vooral honden, katten en niet-humane primaten.
- <http://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2016/5/17/ncad-advies-herplaatsing>

- 5 De Wet op de dierproeven: <http://wetten.overheid.nl/BWBR0003081/>

- 6 Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32010L0063>

7 Artikel 13c, lid 3 Wet op de dierproeven: In afwijking van het tweede lid kan een projectvergunning worden verleend voor een project waarbij een methode voor het doden van dieren wordt gebruikt, die niet als passende methode is opgenomen in de Richtlijn, indien door middel van een wetenschappelijke motivering is aangetoond dat het doel van de dierproef niet kan worden bereikt met de in de Richtlijn opgenomen methoden. Voorts kan Onze Minister een vrijstelling of ontheffing van het tweede lid verlenen, indien de afwijkende methode van doden op basis van wetenschappelijke motivering ten minste even humaan wordt geacht als de in de Richtlijn opgenomen passende methoden. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0003081/>

8 Animal Research: Reporting of in vivo experiments (ARRIVE) van het Britse NC3Rs is erop gericht de publicaties over dierproeven te verbeteren en onnodige dierproeven te minimaliseren. <http://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines>

9 Het NCad acht openheid en transparantie over dierproeven en de mogelijkheden om die te vervangen, verminderen en verfijnen (3V's) van groot belang. Gegevens op het gebied van proefdiergebruik en de mogelijkheden voor de 3V's zijn vaak verborgen, versnipperd of helemaal niet beschikbaar. In haar advies 'Indicatoren, beheer en benutting van gegevens voor monitoren van proefdiergebruik en 3V-alternatieven' (deel 1 en 2) beveelt het NCad aan om gegevens over het gebruik van proefdieren en de mogelijkheden van 3V's beter toegankelijk te maken, middels een gegevenspakhuis dierproeven en 3V-ontwikkelingen. Het toegankelijk maken van nieuwe inzichten en feiten draagt bij

aan meer gerichte ontwikkeling en toepassing van beschikbare alternatieven en dus aan minder dierproeven.

Deel 1: <http://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2015/11/1/ncad-advies-dataopslag>

Deel 2: <http://www.ncadierproevenbeleid.nl/adviezen-ncad/documenten/rapport/2016/5/17/ncad-advies-data-deel-2>

10 Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to 'Aspects of the biology and welfare of animals used for experimental and other scientific purposes': http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/efsa_opinion.pdf

11 National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes - A working document on the development of a common education and training framework to fulfil the requirements under the Directive http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/Endorsed_E-T.pdf

Met dank aan de volgende experts

Het NCad maakt bij het opstellen van haar adviezen dankbaar gebruik van experts uit binnen- en buitenland. Ook worden belanghebbenden en ketenpartners geconsulteerd.

Dit advies is tot stand gekomen met een bijdrage van de volgende experts:

Susanna Louhimies (Europese Commissie), István Gyertyán (Semmelweis University Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Hongarije), Centrale Handhaving Dierproeven - NVWA, Pieter Verbost (IvD UMC St Radboud), Pascal van Loo en Carla Bol (Beroepsgroep Proefdierdeskundigen), Joost Uilenreef (Primum non Nocere), Vera Baumans (Universiteit Utrecht), Mathieu Sommers (IvD ErasmusMC).

De 'National Committees for the protection of animals used for scientific purposes' van de volgende Europese Lidstaten zijn geconsulteerd: Luxemburg, Denemarken, Ierland, Zweden, België, Hongarije, Polen, Oostenrijk, Letland.

De leden van de Beroepsgroep Proefdierdeskundigen zijn geconsulteerd.

De inhoudelijk deskundige afgevaardigden van de volgende maatschappelijke groeperingen hebben, vanuit de Maatschappelijke Expertgroep Dierproeven en Alternatieven, bijgedragen aan dit advies: Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde (NVP), Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA), Wil Research, Instantie voor Dierenwelzijn Platform (IvD Platform), de Dierexperimentencommissie van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (DEC KNAW), Vrije Universiteit/VUmc, Beroepsgroep Proefdierdeskundigen en Three R's Alternatives Initiating Network (TRAIN).



Dit is een publicatie van het Nationaal Comité advies
dierproevenbeleid (NCad)

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

0900 2800028

Ncad@minez.nl

www.NCadierproevenbeleid.nl

@NCad_Nederland

Publicatiedatum: augustus 2016

Publicatienummer: 201608

Foto moedermuis met pups is gemaakt door University of
Wisconsin-Madison/Michael Forster Rothbart, overige foto's
ism het RIVM

Het NCad is ingesteld voor de bescherming van dieren die worden
gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en voor onderwijs.
Het NCad brengt zichtbare verbeteringen tot stand gericht op het
vervangen, verminderen en verfijnen (3V's) van dierproeven en de
ethische toetsing daarvan om daarmee het proefdiergebruik te
minimaliseren, zowel nationaal als internationaal. De ethische
toetsing van dierproeven en het Vervangen, Verminderen en
verfijnen (3V's) daarvan staan daarbij centraal.