

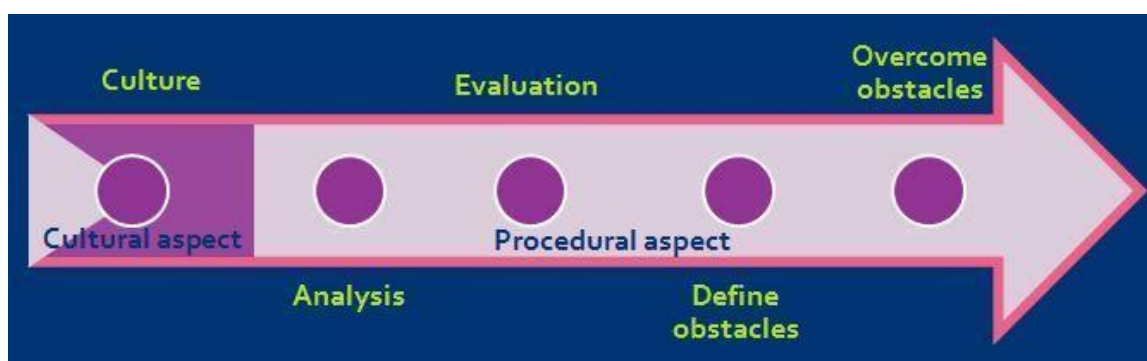
## Routekaart van de RSPCA voor het terugdringen van ernstig ongerief



### Inleiding

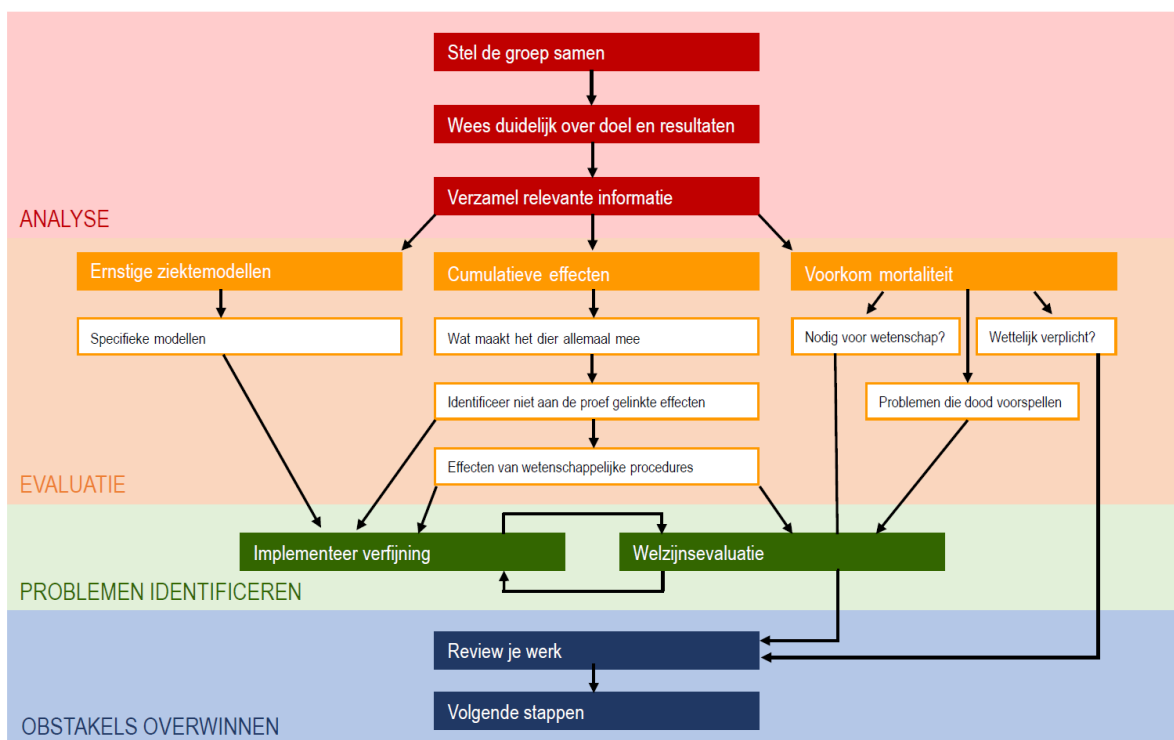
De Routekaart van de RSPCA is een praktische oefening om allereerst dierproeven binnen je organisatie te identificeren die mogelijk 'ernstig' ongerief veroorzaken, vervolgens na te gaan welke factoren bijdragen aan dat ongerief en daarna wegen te zoeken om dit ongerief te vermijden of verfijnen.

Het idee achter de Routekaart is het doen van een 'audit' van dierproeven uitgevoerd door een passend team van mensen met verschillende expertise en perspectieven.



Voorwaarde is de overeenstemming binnen een instelling dat het beëindigen van ernstig ongerief wenselijk, mogelijk en de noodzakelijke tijd en middelen waard is. Deze overeenstemming kan worden beschouwd als onderdeel van de plaatselijke 'culture of care' die een gedeelde verantwoordelijkheid en verantwoordingsplicht inhoudt voor dierenwelzijn en een positieve samenwerkingsrelatie tussen biotechnici, dierenartsen en wetenschappers. De lokale DEC's en de IvDs spelen een belangrijke cruciale rol bij het bevorderen van een culture of care. Zij zouden het initiatief kunnen nemen voor het oppakken en toepassen van de Routekaart.

Daarbij zou het kunnen helpen als een instelling een streefdatum bepaalt voor het beëindigen van proeven met ernstig ongerief: een uitdagende, maar haalbare datum waarna geen proeven meer zullen worden uitgevoerd met ernstig ongerief. Die streefdatum is uiteraard afhankelijk van het gebruikte model of de dierproef en de geïdentificeerde obstakels. Een vast moment hebben om naartoe te werken kan een stevige stok achter de deur zijn om uitdagende doelen te bereiken.



## Toepassen van de Routekaart

De RSPCA heeft een stappenplan ontwikkeld (zie hierboven) om je team te helpen dierproeven met potentieel ernstig ongerief te analyseren en evalueren, eventuele obstakels te signaleren en manieren te bedenken om die te overwinnen. Misschien wil je voorstellen dit binnen je organisatie voor een bepaalde dierproef te proberen. En stuur de RSPCA ook vooral je feedback: [animalsinscience@rspca.org.uk](mailto:animalsinscience@rspca.org.uk)

### ANALYSE

#### Stel de groep samen

Deze activiteit zou kunnen worden uitgevoerd door de instantie voor dierenwelzijn van je instelling, een 3V's-subgroep of een speciaal voor dit doel in het leven geroepen werkgroep. Het kan raadzaam zijn de wetenschapper die het project uitvoert, de dierenarts, biotechnici en bij naam genoemde personen, een leek of onafhankelijk lid en eventueel een vertegenwoordiger van het bevoegd gezag (bijvoorbeeld van de inspectie) te betrekken. Je kunt ook overwegen gebruik te maken van externe expertise, bijvoorbeeld op het gebied van dierenwelzijn, elk van de 3V's of wetenschappelijke kennis.

#### Wees duidelijk over het doel en de resultaten

Het doel is te focussen op dierproeven die zouden kunnen leiden tot 'ernstig' ongerief en de factoren die daaraan bijdragen en manieren te vinden om 'ernstig' ongerief te voorkomen of verfijnen.

Een voorbeeld van een resultaat is een overzicht van de belangrijkste punten uit de discussie, met duidelijke actiepunten voor specifieke personen. Deze informatie kan eventueel gedeeld worden met anderen (bijvoorbeeld de instantie voor dierenwelzijn of de inspectie).

Redactionele wijzigingen van in de projectaanvraag beschreven protocollen en stappen zijn niet altijd nodig, maar het kan passend zijn enkele van de resultaten op te nemen in de schriftelijke aanvraag.

Het belangrijkste resultaat is vermindering van ernstig ongerief en een positief effect op het dierenwelzijn, dus goede registratie en opvolging zijn van groot belang.

### **Verzamel relevante informatie**

Dit heb je in elk geval nodig:

1. Een beschrijving van het voorgestelde diermodel, dierproef, onderzoek of project;
2. Het document van de Europese Commissie over het ernstbeoordelingskader en het bijbehorende document met uitgewerkte voorbeelden;
3. De bladen van de Routekaart over de beoogde procedures en gevolgen gedurende de volledige levensloop, met toelichtingen.

## **EVALUATIE**

### **Ziektemodellen met ernstig ongerief**

Hoewel veel factoren samen het risico op ernstig lijden kunnen vergroten, kunnen ze worden verdeeld in drie hoofdcategorieën:

- sommige dierproeven zijn van zichzelf ernstig;
- sommige omvatten een aantal stappen die elk afzonderlijk niet ernstig zijn, maar samen wel ernstig ongerief veroorzaken: zogenoemde 'cumulatieve ongerief'; of
- het risico kan bestaan dat dieren doodgaan (mortaliteit).

Als dieren 'dood worden aangetroffen', wordt uitgegaan van ernstig lijden, tenzij het tegendeel evident is.

### **Specifieke modellen**

Sommige protocollen omvatten modellen voor ziekten als reumatoïde artritis, bacteriële infecties, ALS of pancreatitis, die van nature zeer ernstig kunnen zijn. Mogelijk bestaat er literatuur over het verfijnen van de procedure in kwestie; zoek op [ziekte] [diermodel], [diersoort] en [welzijn] of [verfijning] en zie hiervoor ook de website van de RSPCA, platforms met betrekking tot de 3V's, zoals NC3Rs<sup>1</sup> in het Verenigd Koninkrijk, en databases die te vinden zijn op de website van de Europese Commissie<sup>2</sup>.

Andere bronnen van informatie zijn onder meer andere wetenschappers en onderzoekers, biotechnici en dierenartsen met relevante ervaring, de inspectie en relevante verenigingen, organisaties en gebruikersgroepen. Online discussieforums zijn onder meer COMPMED en VOLE. Hiervoor is lidmaatschap vereist, maar er zijn ongetwijfeld collega's zijn die hier toegang toe hebben.

### **Actiepunten**

Stel een plan op (met deadlines) om meer informatie te verkrijgen over het verfijnen van het protocol en wijs verschillende personen de volgende taken toe: (i) de wetenschappelijke en overige relevante literatuur zoeken, (ii) interne en externe collega's raadplegen en (iii) vragen stellen op online discussieforums. *Ga naar Verfijningen ten uitvoer leggen*

---

<sup>1</sup> [3Rs resource library | NC3Rs](#)

<sup>2</sup> [Animals in science](#)

## Cumulatieve effecten

Dieren maken gedurende hun leven veel gebeurtenissen mee, waaronder dierproeven en de effecten daarvan, vervoer, merken voor identificatie, gevangen en gehanteerd worden, beperking, huisvesting en verzorging in een laboratorium en op humane wijze gedood worden. Sommige ervaringen kunnen pijnlijk of beangstigend zijn of van invloed zijn op de mate waarin het dier de gereguleerde procedures kan verdragen en op de wetenschappelijke uitkomst.

Het is essentieel om erover na te denken hoe de effecten van deze ervaringen op elkaar van invloed kunnen zijn, bijvoorbeeld:

- Dieren worden gevoelig voor bepaalde procedures (bijvoorbeeld herhaalde injecties), waardoor het leed elke keer wat erger is;
- Als de dieren na een stressvolle gebeurtenis, zoals verplaatsing naar een andere kooi, onvoldoende tijd krijgen om bij te komen voor de volgende procedure, kan het ongerief van de dierproef toenemen;
- De impact van bepaalde dierproeven (bijvoorbeeld een chirurgische ingreep zonder het meest effectieve perioperatieve analgesie-regime) kan langdurig of blijvend zijn;
- Ook is het mogelijk dat dieren gewend raken aan herhaalde handelingen of dierproeven, waardoor het ongerief kan afnemen, in het bijzonder als ze kunnen worden getraind met positieve bekrachtigingstechnieken om beperking te voorkomen.

Het is van het grootste belang om geen subjectieve aannamen te maken over het toe- of afnemen van cumulatieve effecten. Deskundige input en monitoringsystemen zijn nodig om ervoor te zorgen dat problemen en verfijningen op het gebied van dierenwelzijn worden vastgesteld.

## Wat maakt het dier mee gedurende de levensloop

Twee essentiële elementen voor het begrijpen, beoordelen en verminderen van cumulatief ongerief zijn (i) grondige beoordeling van de ervaringen van het dier gedurende zijn volledige levensloop, waarbij elke bron van mogelijk leed wordt geïdentificeerd en voor elk daarvan verfijning wordt toegepast, en (ii) een effectief beoordelingssysteem voor dierenwelzijn.

De beoordeling van de ervaringen gedurende de levensloop moet het volgende omvatten:

- nadelige effecten die rechtstreeks worden veroorzaakt door de **dierproeven** en de impact daarvan;
- effecten die **geen verband houden met de dierproef** die ook het welzijn kunnen aantasten, zoals stress door het verplaatsen naar een andere kooi.

## Identificeer de effecten die niet direct verband houden met de dierproef

Gebruik blad 1, '[Voorspelde ervaringen gedurende de levensloop](#)' (pas zo nodig de eerste kolom aan).

Je kunt dit blad gebruiken om te bespreken en voorspellen wat het dier zou kunnen ervaren, wat voor problemen op het gebied van welzijn dit kan opleveren en hoe die kunnen worden beperkt (zie voorbeeld hierna). Veel hiervan wordt waarschijnlijk al aangepakt in bedrijven en organisaties die werken volgens *good practices*, maar het is nuttig om ze regelmatig opnieuw te beoordelen in het licht van nieuwe informatie over diergedrag, dierenwelzijn of verfijning.

Input van hiertoe aangestelde personen, zoals de dierenarts, is hier doorgaans zeer waardevol. Na de bespreking dient er een actieplan te worden opgesteld als er zaken naar voren komen die nader onderzoek verdienen, bijvoorbeeld onderzoeken of beter met andere dieren of lijnen kan worden gewerkt of experimenten met andere groepsgroottes.

Meer lezen: de Review of Harm-Benefit Analysis van het nationale Animals in Science Committee in het Verenigd Koninkrijk<sup>3</sup> bevat een paragraaf over het integreren van cumulatieve effecten.

#### Een voorbeeld

We kunnen nooit precies weten wat een dier ervaart, maar kennis over de biologische eigenschappen, het gedrag en het welzijn van dieren kan voorspellen wat een dier waarschijnlijk als pijnlijk, verontrustend of beangstigend ervaart.

Een ogenschijnlijk eenvoudige ingreep als een biopsie van het oor kan vanuit menselijk perspectief bijvoorbeeld een kleinigheid zijn, maar voor een muis een stuk ingrijpender. Die moet daarvoor worden gevangen en vastgehouden, wat stress kan veroorzaken (vooral als hij bij de staart wordt opgepakt). Een biopsienaald door het oor is pijnlijk en hoewel acute pijn voorbijgaat, kunnen er langdurigere effecten van ongerief of pijn en angst zijn die pas na verloop van tijd overgaan.

Hoewel een naald door het oor voor biopsie waarschijnlijk te verkiezen is boven het verwijderen van het puntje van de staart, vooral in combinatie met identificatie, is de belangrijkste boodschap dat het nodig is empathie te hebben. En bij elke stap na te denken over de **ervaring van het dier**, waarbij manieren moeten worden gezocht om het ongerief te verminderen. In het geval van de oorbiopsie kan dat worden gedaan door het vangen te verfijnen, een veilige plek te bieden waar het dier zich na de procedure kan terugtrekken en ervoor te zorgen dat de medewerkers getraind, competent en empathisch zijn.

#### Effecten van de dierproeven

Gebruik blad 2, '[Focus op dierproeven](#)'. Blad 2 is gebaseerd op het document van de Europese Commissie met voorbeelden<sup>4</sup> om het proces van ongerief classificatie te illustreren.

In deze fase wordt gekeken naar het projectvoorstel of de beschrijving van het protocol en nagedacht over wat er met het dier gedaan zal worden en wat het waarschijnlijk zal ervaren. Relevante onderdelen van het aanvraagformulier zijn de stappen binnen de protocollen met potentieel ernstig ongerief, de manieren van doden, de ervaringen van het dier en humane eindpunten.

Drie essentiële vragen zijn:

- Wat is de bron, aard en verwachte duur van het ongerief?
- Welke indicatoren kunnen worden gebruikt om eventueel ongerief te identificeren?
- Hoe wordt lijden voorkomen of tot een minimum beperkt?

<sup>3</sup> [Harm-benefit analysis: Animals in Science Committee review - GOV.UK](#)

<sup>4</sup> [Chemicals policy - CIRCABC](#)

Aan onderzoekers wordt gevraagd om samen te vatten welke de verwachte ervaring of ervaringen voor een dier **verwacht** worden in het betreffende protocol, waarbij rekening moet worden gehouden met het cumulatieve effect van eventuele combinaties van handelingen. Voor elke stap moet in de aanvraag het volgende worden beschreven:

- Verwachte nadelige effecten, waaronder de waarschijnlijkheid dat deze optreden, en de verwachte mate en duur van het ongerief;
- Hoe elk nadelig effect zal worden gemonitord, beheerst en beperkt;
- Humane eindpunten<sup>5</sup>.

De antwoorden zouden informatie moeten leveren die helpt bij het invullen van blad 2 en/of bij het identificeren van verdere discussieonderwerpen tussen de aanvrager, de instantie voor dierenwelzijn, dierenartsen en andere leden van de groep. Ga naar *Uitvoeren van de verfijningen*

### Voorkom mortaliteit

Richtlijn 2010/63/EU en de Britse Animals (Scientific Procedures) Act 1986 (ASPA) stellen dat de dood als eindpunt zoveel mogelijk moet worden voorkomen en dat in plaats daarvan moet worden gekozen voor humane eindpunten. In het projectevaluatieproces moet, indien van toepassing, de mogelijkheid of noodzaak van sterfte duidelijk worden aangegeven en moet worden vermeld welke stappen worden uitgevoerd om dit te voorkomen of welk bewijs deze noodzaak rechtvaardigt.

Drie essentiële vragen zijn:

Is er een wetenschappelijke *noodzaak* voor de dood als eindpunt?

1. Is er een wettelijk *voorschrift* voor mortaliteit?
2. Is mortaliteit moeilijk te voorspellen voor de stam of het model?

### Wetenschappelijke noodzaak?

Als er een wetenschappelijke rechtvaardiging wordt gegeven voor de dood als eindpunt, dient de aanvrager deze uit te leggen en te verdedigen.

### Actiepunten

Een mogelijke benadering is om de aanvrager te vragen wat die zou doen als het niet toegestaan wordt om een wetenschappelijk eindpunt te hanteren en de aanvrager dus genoodzaakt is om humane eindpunten te implementeren. Zou dat een negatief effect hebben op de transleerbaarheid? Zou de benadering of het ontwerp van het experiment zo kunnen worden aangepast dat mortaliteit wordt vermeden en er nog steeds bruikbare informatie wordt verkregen? Kan er een pilotstudie worden uitgevoerd om deze vragen te onderzoeken? Ga naar *De oefening evalueren*

### Wettelijk voorschrift?

Eventuele vermeende of daadwerkelijke wettelijke voorschriften voor de dood als eindpunt moeten grondig worden onderzocht en aan kritische vragen worden onderworpen. De OESO erkent bijvoorbeeld: 'met de toenemende kennis en ervaring zullen onderzoekers specifiekere, vroegere humane eindpunten kunnen identificeren in de vorm van klinische signalen voor een naderende dood of ernstige pijn en angst. Dat maakt internationale harmonisatie van deze humane eindpunten mogelijk.' Onderzoekers en organisaties moeten er bij regelgevende instanties op aandringen om te bewijs te accepteren als de dood kan worden voorspeld en ook de data te accepteren die zijn verkregen met deze tests met humane eindpunten.

---

<sup>5</sup> [Humane endpoints | NC3Rs](#)

### *Actiepunten*

Als de overtuiging bestaat dat er een wettelijk voorschrift is voor de dood als eindpunt, geef dan een persoon of een kleine groep de opdracht dit te onderzoeken om te bezien hoe flexibel de voorschriften in de praktijk zijn en of er misschien toch een mogelijkheid is om humane eindpunten te implementeren. *Ga naar De oefening evalueren*

### **Problemen met het voorspellen van mortaliteit**

Voor de rapportage van de werkelijke ernst moet de dood van een dier worden gerapporteerd als ernstig ongerief, tenzij een 'onderbouwd besluit' kan worden genomen om dit niet te doen.

In sommige gevallen is mortaliteit daadwerkelijk onvoorspelbaar of moeilijk te vermijden, maar de kennis en methoden voor het detecteren van relevante indicatoren zijn in ontwikkeling en er kunnen manieren zijn om sterfte te beperken of zelfs helemaal te voorkomen.

Oorzaken van mortaliteit zijn onder meer:

- Achterliggende oorzaken die geen verband houden met de dierproef;
- Oorzaken voorkomend uit de dierproef;
- Gebruik van een foklijn met een hoge mortaliteit.

### *Actiepunten*

Het is belangrijk om percepties over inherente niveaus van achtergrond mortaliteit kritisch tegen het licht te houden. Een incidentie van 0,5% lijkt misschien weinig, maar kan er wel toe leiden dat vijf van elke duizend dieren doodgaat. Indien relevant zou de groep kunnen bespreken welke mate van achterliggende mortaliteit volgens de lokale waarden 'aanvaardbaar' is, voor zover er überhaupt een aanvaardbare mate is, en zich de vraag kunnen stellen of het echt nodig en/of gerechtvaardigd is om foklijnen met een hogere mortaliteit te gebruiken. Kan de onderzoeksvraag ook worden beantwoord met behulp van een andere foklijn?

Als de mortaliteit het gevolg is van de dierproef en moeilijk te voorspellen is, kan iemand met de vereiste expertise (bijvoorbeeld de wetenschapper of een aangewezen dierenarts) de opdracht krijgen onderzoek en navraag te doen om na te gaan of er nieuwe informatie is over manieren om mortaliteit te voorspellen binnen het protocol of voor de betreffende foklijn. Bijvoorbeeld het voorspellen van sterfte op een aantal gebieden, zoals het testen van vaccins, is aanzienlijk verbeterd door het meten van lichaamstemperatuur met behulp van microchips. *Ga naar Welzijnsbeoordeling*

## **PROBLEMEN IDENTIFICEREN**

### **De verfijningen implementeren**

Idealiter zou je nu een lijst moeten hebben met mogelijke verfijningen om te implementeren, die zijn besproken met de onderzoeker, de dierversorgers en andere betrokkenen en zo nodig zijn getest. Van sommige zijn de voordelen misschien direct duidelijk (bijvoorbeeld zacht, niet klittend nestmateriaal voor dieren met artritis), terwijl voor andere verfijningen een meer gestructureerde evaluatie nodig kan zijn. Je moet ervoor zorgen dat het protocol voor welzijnsbeoordeling ook beoordeelt hoe effectief eventuele verfijningen zijn geweest. Dat helpt bij het implementeren van verfijningen in toekomstige projecten.

## Welzijnsbeoordeling

Indicatoren van pijn, lijden of angst (of positieve welzijnsaspecten) moeten:

- Direct en betrouwbaar te herkennen zijn;
- Effectief zijn voor het leveren van robuuste informatie over het welzijn van het dier;
- Relevant zijn voor de studie, diersoort en foklijn;
- Praktisch uit te voeren zijn, zonder het dier te veel te storen;
- Consistent gemeten, geïnterpreteerd en geanalyseerd kunnen worden.

Het is belangrijk om een toegesneden systeem op te stellen voor de beoordeling, registratie en monitoring van welzijn of de huidige aanpak te verfijnen. Je kunt de handvatten van het Ernstbeoordelingskader van de Europese Commissie<sup>6</sup> als model gebruiken, aangevuld met de ingevulde score-bladen uit het onderdeel *Cumulatieve effecten*, als je dat hebt gebruikt.

Het EC-Ernstbeoordelingskader (vanaf blz. 13) verdeelt mogelijke indicatoren in:

- zes hoofdcategorieën, te weten:
  - uiterlijk, lichaamsfuncties, omgeving, gedrag, modelspecifieke indicatoren en losse waarnemingen; die weer zijn onderverdeeld in:
    - 'Aandachtsgebieden' bijv. vacht en huid, leefruimte, sociale interactie; en
    - 'Indicatoren waar specifiek op gelet moet worden' bijv. gebrek aan verzorging, al dan niet gebruiken van verrijkmateriaal, verandering van temperament

Blad 2 kan worden gebruikt om indicatoren waarop gelet moet worden te identificeren en door gebruik te maken het EC-document kan je ervoor zorgen dat je een passende set van verschillende indicatoren hebt, waaronder belangrijke hoofdcategorieën.

Het protocol voor welzijnsbeoordeling kan op het moment van de evaluatie worden verfijnd, of later door een andere groep, als die er is, bijvoorbeeld het welzijnsbeoordelingsteam (zie rapport JWGR over welzijnsbeoordeling<sup>7</sup>).

---

<sup>6</sup> [Chemicals policy - CIRCABC](#)

<sup>7</sup> [Welfare assessment protocols | Joint working group](#)



## OBSTAKELS OVERWINNEN

### Je werk evalueren

Je groep heeft mogelijk deze gebieden of een deel ervan behandeld:

- Een plan gemaakt voor het verzamelen van informatie over het verfijnen van inherent ernstige protocollen;
- De ervaringen gedurende de volledige levensloop en de potentiële impact van de dierproef op de dieren geëvalueerd;
- Het protocolblad doorgewerkt;
- Waarschijnlijke nadelige effecten, mogelijke verfijningen, humane eindpunten en welzijnsindicatoren geïdentificeerd;
- Een plan gemaakt voor het evalueren en optimaliseren van het systeem voor welzijnsbeoordeling en registratie;
- Een plan gemaakt om mortaliteit aan te pakken door:
  - de wetenschappelijke rechtvaardiging te onderzoeken;
  - een plan te maken om de wettelijke voorschriften te evalueren;
  - een plan te maken om betere manieren te vinden om sterfte te voorspellen.
- Een besluit genomen over resultaten, bijv. rapporten, aanpassingen van het projectvoorstel.

### De volgende stappen

Het is nuttig om de volgende zaken te checken als iedereen er nog is:

- Hoe wordt de uitkomst van de oefening vastgelegd en gecommuniceerd aan alle relevante mensen?
- Zijn er aanpassingen gedaan in het projectvoorstel of de standaard werkvoorschriften?
- Is er ten minste één persoon of groep aangewezen als verantwoordelijke voor elk actiepunt?
- Staan er vervolgbesprekingen op de agenda?

Blad 1 Verwachte levensloop ervaringen, die niet zijn gerelateerd aan de dierproef (ervaringen gerelateerd aan de dierproef komen in blad 2.)

Projectaanvraag nummer	
Protocol nummer	

Aspect	Ervaring van het dier	Welzijns kwesties	Mogelijke verfijningen
Bron			
Vervoer			
Merken voor identificatie			
Biopsie voor genotypering			
Huisvesting en huisvestingsomstandigheden			
Houderij en verzorging			
Vangen, hantering en beperking			
Human doden			

Opmerking: Dit blad moet worden aangepast en toegesneden op de diersoort en anderen factoren die van toepassing kunnen zijn onder afwijkende omstandigheden. De aspecten kunnen worden uitgebreid, aangepast of verwijderd.

Blad 2. Ongeriefbeoordeling vooraf en Inventarisatie van specifieke verfijningen en humane eindpunten.

**Naam van het model:**

Wat gebeurt er tijdens dit onderzoek met de dieren?	Wat zullen de dieren ondervinden? Hoeveel lijden zou het kunnen veroorzaken? Wat zou het lijden erger kunnen maken?	Hoe wordt lijden tot een minimum beperkt?	
	Negatieve gevolgen	Methodologie en interventies	Humane eindpunten

Inschatting van het hoogste ongerief: ernstig

Zou het matig kunnen zijn?