

Aanschaf en fok van proefdieren

Inhoudsopgave

Inleiding.....	1
1 Doel	2
2 Voor wie is dit beleid.....	2
3 Algemene richtlijnen	2
3.1 Aanschaf of fok	2
3.2 Projectvergunning en werkprotocol	3
3.2.1 Aanschaf van dieren	3
3.2.2 Starten van foklijnen	3
3.2.3 Onderhouden van foklijnen.....	3
3.2.4 Opschaling en productiefok	3
3.2.5 Situaties waarbij fok onderdeel uitmaakt van de studie.....	3
3.3 Implementatie EU-kader voor genetisch gewijzigde dieren.....	4
4 Specifieke richtlijnen bij fok muizen, ratten en vissen	4
4.1 Fokcoördinatoren	4
4.2 Gerichtte communicatie en coördinatie	4
4.3 Efficiëntie van fok en welzijn van dieren	5
4.4 Surplus-dieren.....	5
4.5 Fok uitbesteden aan externe partijen	5
4.6 In stand houden of cryopreservatie.....	6
4.7 Back-up van unieke lijnen	6
4.8 Uitlevering aan derden	6
5 Toekomstperspectief	6
6 Literatuur	7
7 Begrippenlijst	7

Inleiding

Bij de Universiteit Utrecht (UU) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMC) Utrecht worden proefdieren aangeschaft en gefokt voor gebruik in dierproeven. Door het aanschaffen en fokken van proefdieren zo optimaal mogelijk uit te voeren, kunnen we het welzijn van de dieren waarborgen, het aantal surplus-dieren minimaliseren en de kwaliteit van studies maximaliseren. In dit beleidsstuk schetsen we hiervoor de kaders. Het beleid is onder andere gebaseerd op het advies 'Genetisch gemodificeerde dieren in voorraad gedood' deel 1¹ en 2² van het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) en de herziene handreiking 'Het genereren, fokken, genotyperen, monitoren en houden van genetisch gewijzigde dieren'³ van de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). Maar dit document beperkt zich nadrukkelijk niet tot genetisch gemodificeerde dieren alleen.

1 Doel

Dit beleid is bedoeld om:

- kaders te stellen voor de aanschaf van proefdieren;
- kaders te stellen voor het in eigen beheer fokken van proefdieren;
- kaders te stellen voor het uitbesteden van fok bij *preferred suppliers*;
- kaders te stellen voor het monitoren en fokken van nieuwe genetisch gemodificeerde lijnen
- te zorgen voor een optimale afstemming tussen vraag en aanbod van in eigen beheer gefokte dieren;
- te zorgen dat het welzijn van bij de fok betrokken dieren geborgd is;
- te zorgen dat unieke foklijnen behouden blijven voor wetenschap en samenleving;
- aan te sluiten bij landelijk beleid.

2 Voor wie is dit beleid

Het beleid en de aanvullende [toepassingsregeling Fok van proefdieren](#) (hierna genoemd toepassings-regeling) voor het aanschaffen en fokken van proefdieren is bindend voor medewerkers van de UU en het UMC Utrecht. Van externe partijen die voor de aanschaf en fok van proefdieren afhankelijk zijn van UU en/of UMC Utrecht, verwachten wij dat zij zich conformeren aan dit beleid. Afwijken hiervan kan alleen in overleg met de Instantie voor Dierenwelzijn Utrecht (IvD).

Het beleid is voor wat betreft de aanschaf van proefdieren van toepassing op alle proefdieren, en voor wat betreft het fokken van toepassing op de diersoorten muis, rat en zebravis. Voor de fok van andere diersoorten maken we per diersoort of lijn specifieke afspraken met de gebruikers.

3 Algemene richtlijnen

3.1 Aanschaf of fok

De UU en het UMC Utrecht hanteren bij de keuze tussen aanschaffen, uitbesteden van fok of zelf fokken het *nee, tenzij*-principe. Is een diersoort elders verkrijgbaar, dan worden de dieren in principe via deze leverancier aangeschaft en niet zelf gefokt. Alleen in uitzonderingsgevallen kan hiervan worden afgeweken, na goedkeuring van de IvD*. Bovenstaande beperking geldt niet als de fok onderdeel uitmaakt van een studie, bijvoorbeeld omdat de studie wordt uitgevoerd met embryo's of nog niet gespeende dieren.

De faciliteit waar de dieren worden gehuisvest kan nadere eisen stellen aan de aan te schaffen dieren, zie de [toepassingsregeling H.9](#) voor welke aanvullende eisen er gesteld worden.

* Daar waar in het document wordt verwezen naar afstemming met en goedkeuring door de IvD, geldt voor externe partijen dat afstemming met en goedkeuring door de verantwoordelijke IvD plaatsvindt.

3.2 Projectvergunning en werkprotocol

3.2.1 Aanschaf van dieren

Het aanschaffen van dieren is alleen toegestaan op basis van een door de IvD goedgekeurd werkprotocol voor het gebruik van de dieren in een experiment. Afwijken van deze regel is alleen mogelijk na goedkeuring door de IvD.

Uitzonderingen hierop zijn:

- Dieren die worden aangeschaft ten behoeve van gezondheidsbewaking, waarbij dieren (nog) niet kunnen worden vervangen door diervrije optie voor gezondheidsmonitoring.
- Dieren die worden aangeschaft ten behoeve van het opzetten of verversen van een foklijn. Hiervoor moet een afdelingsspecifiek fokprotocol aanwezig zijn (zie 4.3), hierna te noemen fokprotocol.

3.2.2 Starten van foklijnen

Het starten van een lijn door fok is alleen toegestaan als er aantoonbaar zicht is op door- of voortgang van een project, bijvoorbeeld op basis van een CCD-projectvergunning. Hiervan afwijken kan alleen in overleg met de IvD. Informatie hierover wordt opgenomen in het fokprotocol (zie 4.3). Als er sprake is van fok met ongerief of het scheppen van genetisch gewijzigde lijnen, dan moet er altijd een projectvergunning aanwezig zijn voor het *fokken* van de dieren (zie 3.3). Binnen Utrecht is een Genetisch gemodificeerde (GG) lijnen-database opgesteld waarin alle details van de aanwezige muis-, rat- en zebravislijnen vermeld staan. Dit overzicht is op te vragen bij de fok coördinatoren. Bij de fokprotocolafstemming van aanschaf van een nieuwe lijn wordt deze database geraadpleegd door de IvD ter voorkoming van de aanwezigheid van de GG-lijn op een andere locatie in Utrecht.

3.2.3 Onderhouden van foklijnen

Voor het onderhouden van lijnen geldt net als bij het starten van een lijn dat er aantoonbaar zicht moet zijn op door- of voortgang van een project. In de [toepassingsregeling H.3](#) staan *best practices* voor de instandhouding van lijnen beschreven. Tijdens fokevaluatiegesprekken (zie 4.2) vindt afstemming plaats over de voortgang van de fok (zie 4.6).

3.2.4 Opschaling en productiefok

Het opschalen van een fok naar het niveau van productiefok is alleen toegestaan op basis van een geldige projectvergunning en een door de IvD goedgekeurd werkprotocol voor het gebruik van de dieren. Afwijken van deze regel is alleen mogelijk na goedkeuring door de IvD, bijvoorbeeld wanneer er volwassen dieren nodig zijn in onderzoek waardoor er veel tijd zit tussen de start van de fok en de uitvoer van het experiment. Wanneer de goedkeuring van een werkprotocol is verlopen wordt de betreffende lijn afgeschaald naar onderhoudsfok door de fokbeheerder.

3.2.5 Situaties waarbij fok onderdeel uitmaakt van de studie

Het fokken van dieren als onderdeel van een studie, bijvoorbeeld wanneer zwangere dieren worden blootgesteld aan teststoffen, of wanneer de studie wordt uitgevoerd met embryo's of nog niet gespeende dieren, is alleen toegestaan op basis van een geldige projectvergunning en een door de IvD goedgekeurd werkprotocol voor het gebruik van de dieren.

3.3 Implementatie EU-kader voor genetisch gewijzigde dieren

Per 1 januari 2023 is de herziene CCD-handreiking 'Het genereren, fokken, genotyperen, monitoren en houden van genetisch gewijzigde dieren'³ in werking getreden. Deze handreiking is opgesteld om de eisen die in het Uitvoeringsbesluit (2020/569/EU)⁴ vermeld staan, te implementeren. De handreiking houdt rekening met de aanbevelingen uit het consensus-document 'Working document on genetically altered animals' van de Europese Commissie uit 2021⁵.

Volgens deze handreiking bestaat er een vergunningplicht voor:

1. het scheppen van genetisch gewijzigde lijnen of het kruisen van twee of meer bestaande lijnen;
2. het invasief genotyperen zonder identificatie;
3. het rederiveren (opschonen) en cryopreserveren (invriezen) voor wetenschappelijke doeleinden.

In de [toepassingsregeling H.10](#) is beschreven hoe we in Utrecht invulling geven aan de bovenstaande punten.

4 Specifieke richtlijnen bij fok muizen, ratten en vissen

4.1 Fokcoördinatoren

Volgens het advies van het NCad¹, hebben de UU en het UMC Utrecht fokcoördinatoren aangewezen bij alle faciliteiten waar dieren worden gefokt. Zij beschikken over gedegen kennis van fok van de betreffende diersoort(en). De fokcoördinatoren informeren de IvD over de stand van het fokmanagement van alle lijnen binnen de UU en het UMC. De onderzoeker (eigenaar van de lijn) stemt de details van elke fok (o.a. leeftijd, fok strategie, transport) af met de fokcoördinator. De onderzoeker moet de adviezen van de fokcoördinator die hieruit voortkomen opvolgen. Uitgangspunt is dat elke fok wordt beheerd door de [fokcoördinator en/of fokbeheerder](#).

4.2 Gerichte communicatie en coördinatie

Communicatie tussen onderzoeker, fokcoördinator en de IvD vindt op gezette tijden plaats, in elk geval op deze momenten:

- Nieuwe onderzoekers volgen de intake procedure van de betreffende dierfaciliteit voor zij starten met de fok. Indien de onderzoeker zelf fokhandelingen uitvoert zal deze voor de start beoordeeld moeten zijn op handelingsbekwaamheid (zie [beleid Leven Lang Leren](#))
- Voor aanvang van de fok worden afspraken met betrekking tot de fok vastgelegd in het [fokprotocol](#). Het fokken van dieren is alleen mogelijk op basis van een door de IvD goedgekeurd fokprotocol.
- Ten minste eenmaal per jaar controleert de fokcoördinator fokresultaten, voorraden van dieren en andere zaken die effect op het fokresultaat kunnen hebben. De fokcoördinator communiceert hierover wanneer nodig met de onderzoeker. De onderzoeker moet de adviezen van de fokcoördinator die hieruit voortkomen opvolgen.

- Gedurende het jaar voert de IvD steekproefsgewijs audits uit op de fok.
- Minimaal één keer per jaar wordt de fok geëvalueerd in overleg met de onderzoeker, de fokcoördinator, de fokbeheerder (indien van toepassing) en de IvD. Initiatief voor het evaluatie gesprek ligt bij de fokcoördinator.

4.3 Efficiëntie van fok en welzijn van dieren

In het fokprotocol worden details vastgelegd om de fokefficiëntie en het welzijn van de betrokken ouders en nakomelingen optimaal te borgen. Voor zover niet vastgelegd in het fokprotocol en in dit document, wordt een fok uitgevoerd in lijn met andere (beleids)documenten ([Beleid preventie individuele huisvesting van proefdieren](#), [Beleid surplus proefdieren](#), [hergebruik en herplaatsing](#) en met de IvD afgestemd afdelingsspecifiek fokhandboek).

4.4 Surplus-dieren

Het fokken van proefdieren levert altijd surplus-dieren op. De fok wordt dusdanig opgezet, dat het aantal surplus-dieren zo laag mogelijk is. Afspraken hierover leggen we vast in het fokprotocol. Op basis van de periodieke evaluatie van de fok kan worden bijgestuurd om het aantal surplus-dieren te verlagen. Tijdens deze evaluatie komt ook aan de orde welke bestemming deze surplus-dieren kunnen krijgen. Surplus-dieren worden waar mogelijk zinvol in lopende projecten ingezet. Zij kunnen dienst doen als onderwijsdier of als leverancier voor weefsels en organen. Via [ATEX](#) worden vraag en aanbod van surplus-dieren waar mogelijk op elkaar afgestemd (zie [Beleid surplus proefdieren](#), [hergebruik en herplaatsing](#)).

4.5 Fok uitbesteden aan externe partijen

Als een fok wordt uitbesteed bij een externe partij, kan dit in verband met de microbiologische kwaliteitsbewaking van de eigen dierfaciliteiten alleen bij een preferred supplier. De (muis)lijnen blijven eigendom van de vergunninghouder. Voor deze fokken geldt daarom ook dit beleid voor wat betreft uitlevering aan derden, en back-up van unieke lijnen. De onderzoeker maakt in overleg met de IvD en fokcoördinator de afweging of de fok binnen een dierfaciliteit van de UU/het UMC kan worden uitgevoerd of dat de fok bij een externe partij moet worden ondergebracht. Tijdens dit overleg legt de IvD afspraken vast over openheid van de fokker voor audits. Ook moeten de welzijnseisen overeen stemmen met de IvD-beleidsstukken als het gaat om het welzijn van de dieren. Jaarlijks worden de gegevens opgevraagd door de onderzoeker over het aantal gefokte, uitgeleverde en voor gebruik in fok of experiment gedode dieren door de onderzoeker en besproken in het jaarregistratiegesprek. Ten behoeve van openheid en transparantie publiceren de UU/het UMC Utrecht deze gegevens in het jaarverslag Dierproeven in Utrecht. Jaarlijks voeren de onderzoeker en de IvD een evaluatiegesprek over de fokresultaten, experimentele plannen en communicatie met de externe partij. Elke drie jaar vindt er een fokaudit plaats, waarbij een vertegenwoordiger van de fokker wordt uitgenodigd voor het evaluatiegesprek. Als de IvD het nodig acht, voert zij een audit uit bij de externe partij.

4.6 In stand houden of cryopreservatie

Wanneer de nakomelingen van een lijn voor bepaalde of onbepaalde tijd niet in studies worden ingezet, beslist de IvD in samenspraak met de fokcoördinator en fokbeheerder na overleg met de onderzoeker, of de fok in stand wordt gehouden, dan wel wordt gecryopreserveerd. Bij de keuze moet in elk geval worden meegenomen: 1. de uniekheid van de betreffende lijn, 2. de verwachte duur dat de lijn niet gebruikt zal gaan worden, en 3. de afweging tussen het aantal surplus-dieren dat een onderhoudsfok oplevert versus het aantal dieren dat nodig zal zijn om de lijn te cryo-preserveren en de fok opnieuw op te starten uit cryopreservatie. De fokcoördinator adviseert de onderzoeker en IvD over de cryopreservatie.

4.7 Back-up van unieke lijnen

Een unieke lijn is een lijn die niet elders beschikbaar is (commercieel of niet-commercieel), dan wel op de plank of in de vriezer, en die een wetenschappelijke waarde heeft. De UU en het UMC Utrecht stelt alles in het werk om ervoor te zorgen dat het voortbestaan van een unieke lijn te allen tijde wordt gewaarborgd en dat deze lijn ook na het beëindigen van de fok beschikbaar blijft voor toekomstig gebruik binnen of buiten de eigen instelling. Daarom is de onderzoeker die een unieke lijn fokt verplicht om al in een vroeg stadium van de fok een back-up van deze lijn te realiseren bijvoorbeeld via cryopreservatie (rat en muis) of glycerol DNA-stock (zebravis).

4.8 Uitlevering aan derden

De UU en het UMC Utrecht zijn geen commercieel fokbedrijf. Het leveren van dieren uit fok aan derden is daarom alleen onder de volgende voorwaarden toegestaan:

- er is sprake van een eenmalig verzoek, bijvoorbeeld ter overbrugging tot de derde partij een eigen fok heeft lopen; of
- er is sprake van een samenwerking waarbij de UU of het UMC Utrecht actief als partner betrokken is, maar het onderzoek plaatsvindt bij derden.

Structurele uitlevering aan derden buiten de faciliteit waar de dieren worden gefokt, waarbij geen sprake is van samenwerking of met winstoogmerk, is niet toegestaan.

Wanneer uitlevering aan derden plaatsvindt, verzekert de onderzoeker zich er vooraf van dat de ontvangende partij beschikt over de juiste vergunningen, dat de dieren (met hun gezondheidsstatus) door de ontvangende partij worden geaccepteerd, en dat het transport van dieren voldoet aan de wettelijk gestelde eisen.

5 Toekomstperspectief

Dit beleid beschrijft de manier waarop de UU en het UMC Utrecht op dit moment omgaan met de aanschaf en het fokken van proefdieren. Beide instellingen zijn zich er echter van bewust dat de ontwikkelingen niet stilstaan. Zij hebben dan ook continu aandacht voor ontwikkelingen die kunnen bijdragen aan de kwaliteit van het onderzoek en de 3V's. Dit beleid zal daarom regelmatig, ten minste elke drie jaar, geëvalueerd en waar nodig geactualiseerd worden.

Op dit moment wordt erdoor de IvD in relatie met dit beleid gewerkt aan de implementatie van de volgende onderwerpen:

- het uitbreiden van de database met genetisch gemodificeerde muizen- en rattenlijnen op nationaal niveau in samenwerking met de fokcoördinatoren;
- het optimaliseren van ATEX als (inter)nationale database die weefseluitwisseling mogelijk maakt;
- onderzoek naar de mogelijkheid om genetisch gemodificeerde lijnen die bij meerdere (inter)nationale faciliteiten worden gefokt, gezamenlijk onder te brengen bij een commerciële *preferred supplier*.

6 Literatuur

- 1 [Genetisch gemodificeerde dieren in voorraad gedood, NCad, 2016](#)
- 2 [Genetisch gemodificeerde dieren, Dood of gedood voor gebruik in fok of dierproef, deel 2, kwaliteitscriteria, NCad, 2018](#)
- 3 [Herziene handreiking 'Het genereren, fokken, genotyperen, monitoren en houden van genetisch gewijzigde dieren', 2023](#)
- 4 [Uitvoeringsbesluit \(2020/569/EU\)](#)
- 5 European Commission, Directorate-General for Environment, [Framework for the genetically altered animals under Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes](#), Publications Office of the European Union, 2022

7 Begrippenlijst

Cryo-preserveren	Om (unieke) lijnen beschikbaar te houden of om een stabiele basis lijn te waarborgen kan sperma of embryo's (rat en muis) van de betreffende lijn worden ingevroren.
Fokcoördinator	Deze persoon draagt zorg dat fok van (genetische gemodificeerde) dieren vakkundig en volgens wet- en regelgeving wordt uitgevoerd. Daarbij adviseert deze persoon de IvD en de onderzoeker.
Fokbeheerder	De taak van deze persoon is de foklijn te onderhouden zoals afgesproken door de fokcoördinator, IvD en onderzoeker en vastgelegd in het fokprotocol.
Glycerol DNA stock	Om (unieke) lijnen beschikbaar te houden of om een stabiele basis lijn te waarborgen kan het DNA construct (zebravis) van de betreffende lijn worden ingevroren in glycerol.
Rederiveren	Ook wel saneren genoemd. Binnen een proefdierenfaciliteit is er een gecontroleerde microbiologische status. Als de dieren daar niet in aan voldoen dan kan je middels rederiveren de gewenste microbiologische status bereiken.

Documenttype:	Beleidsdocument
Auteur(s):	Instantie voor Dierenwelzijn Utrecht
Medebeoordelaars:	9 direct betrokkenen van UU en UMC Utrecht, klankbordgroep IvD Utrecht
Eindverantwoordelijke:	Hoofd IvD
Opdrachtgever:	Vergunninghouders Wod UU en UMC Utrecht
Datum akkoord portefeuillehouder Wod UMC Utrecht:	05-02-2019
portefeuillehouder Wod UU:	
Ingangsdatum:	01-04-2019
Documentversie:	4.0
Revisiedatum:	Oktober 2025
Toelichting revisie:	1.0 01-04-2019: Nieuw beleidsstuk 2.0 Juni 2020: Besluit vergunninghouders verplichting back up voor unieke lijnen 3.0 Januari 2021: Naamgeving veranderd in Aanschaf en fok van proefdieren. Aanvulling eisen aanschaf en fok evaluatiegesprek 4.0 Oktober 2025: Fok bij externen, implementatie EU kader monitoring GG lijnen, toepassingsregeling fok van proefdieren