

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 11819 [REDACTED]
 Straatnaam MEIBERGDREEF
 Huisnummer [REDACTED]
 Postcode [REDACTED]
 Woonplaats AMSTERDAM
 Contactpersoon [REDACTED]
 Functie contactpersoon [REDACTED]
 Hoofdcategorie veterinaire locatie
 Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 12-03-2012
 Nummer controleur [REDACTED]
 Begintijd 09:00
 Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1207 Dierproef OZP
 Geldig vanaf 01-01-2012

Dierproeven

Vraag 1 Was het bezoek aangekondigd?
 Antwoord Ja

Vraag 2 Is er een kenmerk van het ozp?
 Antwoord Ja
 Toelichting ALC102616

Vraag 3 Is er een werkprotocol?
 Antwoord Ja

Vraag 4 Is de diersoort conform het OZP?
 Antwoord Voldoet
 Toelichting Muis Rag2yc/-

Vraag 5 Is het aantal dieren conform het onderzoeksplan?
 Antwoord Voldoet
 Toelichting Ja, dat wil zeggen dat pas 5 van de 25 dieren die door de DEC zijn toegestaan, zijn gebruikt. De argumentatie in het OZP van het aantal te gebruiken dieren is voor de inspecteur echter onduidelijk in relatie tot de vraagstelling.

Vraag 6 Klopt de artikel 9 functionaris in de praktijk?
 Antwoord Voldoet

Vraag 7 Is de herkomst van de proefdieren conform onderzoeksplan?
 Antwoord Voldoet

Vraag 8 Is het evt aanwezige werkprotocol conform ozp?
 Antwoord Afwijkend negatief
 Toelichting -Ten eerste is het WP onvolledig op een aantal punten: dosering Monocrotaline ontbreekt, dosering FFM-mix ontbreekt. Nergens staat dat de Doxycycline weer moet worden weggenomen na 2 weken.
 -Ten tweede is de beschrijving in het WP onduidelijk op een aantal punten: HEP1 is "stil gedrag"?? En bij opstaande vacht (=HEP2) staat "continu aanwezig" Dat is geen beschrijving van een humaan eindpunt. Wat wordt bedoeld met de termijnen van resp. 1 en 4 dagen voor deze HEP? Dit is ook voor ARIA-medewerkers onduidelijk, zo blijkt. Aan ARIA aangegeven dat als onderzoeker een onduidelijk WP aanlevert, men dit eigenlijk zou moeten aangeven en evt. weigeren.
 -Ten derde zijn OZP en WP onderling verschillend op een aantal punten. Het OZP spreekt van max 1*10E6 cellen, het WP van 5*10E6 cellen. De samenstelling van de FFM-mix is verschillend (0,5m: versus 2mL Dormicum). Gelukkig is de juiste verhouding en dosering toegepast.
 Niet duidelijk is hoe lang de dieren in proef blijven. Het OZP spreekt van experimentele groep 1, maar is dat dan de groep dieren met een bepaalde dosering cellen, of alle dieren? Het WP spreekt van dieren die op aangegeven tijdstippen postoperatief gedood worden. Is dat het geval, of blijven alle dieren 6 maanden in proef?
 -Ten vierde zijn met pen wijzigingen aangebracht in het WP. Het HEP lichaamsgewichtsverlies stond op 15% en is na bevinding door de proefdierdeskundige en met instemming van de proefdierdeskundige aangepast naar 10% (conform OZP). Bij de bloedafnames is 1 moment toegevoegd, dag -1 (vóór miltinjectie), in afwijking van het OZP (interval wordt hiermee korter dan de in het OZP aangegeven 2 weken). Toegevoegde waarde niet beargumenteerd.

- Vraag 9 **Is de behandeling conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
 Toelichting Het OZP spreekt van 100uL bloedafname/2 weken. Voor het bepalen van Ht is zeker geen 100uL nodig. Gelukkig neemt men in de praktijk minder af, anders zou dit op zichzelf al invloed hebben op de Ht en EPO-aanmaak.
- Vraag 10 **Is de verzorging conform ozp?**
 Antwoord **Afwijkend neutraal/onbekend**
 Toelichting Het OZP is onduidelijk op dit punt als gezegd wordt dat de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Alle proefdieren dienen o.g.v. wettelijke eisen dagelijks gecontroleerd te worden; wat voegt dit dan toe? Men zou kunnen verwachten dat de dieren individueel geobserveerd worden maar de dieren worden althans niet in de flow cabinet bekeken. Verder zegt het OZP dat op het grootste risicomoment (post-operatief) de dieren om de dag gecontroleerd worden. Waarom niet dagelijks? Bovendien is dit niet om de dag uitgevoerd of althans aangetekend, Analiste geeft aan dat zij het wel gedaan heeft, maar vergeten heeft aan te tekenen. 16/2 Milinjectie, 22/2 eerstvolgende aantekening in het WDB door ARIA-medewerker.
- Vraag 11 **Is de huisvesting conform ozp?**
 Antwoord **Afwijkend negatief**
 Toelichting Het OZP spreekt van 4-5 muizen per kooi. In de praktijk wordt 1 individuele man aangetroffen, en 3 vrouwen in 1 kooi. Dit laatste is niet relevant, de individuele huisvesting wel; dit betekent langdurige eenzaamheid. Bovendien is spenen (stress) direct gecombineerd met individuele huisvesting (in een IVC, dus geen enkel contact met andere dieren). Men geeft een aantal argumenten waarom dit zo zou moeten, samenhangend met de fokomvang en de biologische status (immuundeficiënt, SPF). ARIA-medewerker geeft echter ook aan dat de mannelijke dieren erg dociel zijn (ergo, waarschijnlijk geschikt voor groepshuisvesting, dus zeker, zoals vrijwel alle muizen, vanaf speenleeftijd). Men moet individuele huisvesting op speenleeftijd ten eerste aangeven bij de DEC, die dit kan meenemen in haar overweging; ten tweede dient men alle mogelijke maatregelen te nemen, zoals een comfort-dier met dezelfde biologische status.
- Vraag 12 **Klopt de artikel 12 functionaris in de praktijk?**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 13 **Is de aard van de ingreep conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 14 **Is de frequentie van de ingreep conform ozp?**
 Antwoord **Afwijkend negatief**
 Toelichting Zie mate van ongerief.
- Vraag 15 **Is de duur van de ingrepen conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 16 **Is de mate van ongerief conform ozp?**
 Antwoord **Afwijkend negatief**
 Toelichting Frequentere bloedafname's (6d interval ipv 2 weken) geven mogelijk extra ongerief; individuele huisvesting geeft extra ongerief. Overigens zien de dieren er tijdens de inspectie goed uit.
- Vraag 17 **Is een methode ter vermindering van ongerief conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
 Toelichting FFM-mix conform OZP, ondanks afwijkend WP.
- Vraag 18 **Is eerder gebruik van het dier conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 19 **Zijn de humane eindpunten toegepast conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
 Toelichting Nog geen HEP toegepast.
 Men verwacht niet dat er complicaties optreden. Zoals elders vermeld, zijn de HEP slecht omschreven in het OZP. Lethargie is wel een erg extreem HEP voor dit model. Bovendien dienen grote vraagtekens gezet te worden bij de gekozen controleparameters. De dieren worden wekelijks gewogen; ze zullen uit de proef worden genomen bij 10% gewichtsafname. Een 10%-gewichtsafname treedt i.h.a. veel sneller op dan na een week, en dus wordt deze dagenlang gemist. Vaker wegen geeft meer ongerief, zonder dat dit past bij het ongerief dat men verwacht te kunnen voorkomen. Beter ware geweest om de dieren voor de milinjectie te wegen, na de milinjectie dagelijks in de hand te controleren en bij twijfel te wegen. Dan kan evt. de Temgesic verlengd worden (d1/d2) of het dier uit de proef genomen worden. Bij geen nadelige gevolgen kan men na 4 dagen de dieren weer wekelijks in de hand nemen.
 Wat de inspecteur heeft verbaasd is dat men aangeeft geen ervaring te hebben met het meten van Ht bij muizen met leverpitheel-stamcel-EPO, maar tegelijkertijd aangeeft dat er geen risico's zijn. Verhoging van de Ht leidt tot een toename in cardiovasculaire aandoeningen, zowel bij de mens als in diermodellen. Men geeft aan dat transgene modellen leiden tot een verhoogde Ht (tot verdubbeling), zonder dat muizen er zichtbaar last van hebben. De inspecteur sluit echter niet uit dat juist het steeds aan- en uitschakelen van EPO, in combinatie met Monocrotalinegeïnduceerde vaatschade leidt tot verhoogde stollingsneiging. Bij een volledig nieuw model dient men het dier het voordeel van de twijfel te geven.

Vraag 20 **Is de bestemming van het dier na de proef conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**

Vraag 21 **Wat is uw algemene indruk?**
 Antwoord **Geringe afwijking**

Toelichting Gezien het feit dat dit een herinspectie betreft naar aanleiding van een eerder door de NVWA als "zwaar" bestempelde overtreding, zou verwacht mogen worden dat men alles goed voor elkaar heeft. Dat is zeker niet het geval. Het OZP is op diverse plaatsen onduidelijk. Het Werkprotocol wijkt op diverse punten af van het OZP. De praktijk wijkt weer af van het WP (vaak dan weer wel conform OZP). Op sommige punten wordt afgeweken van het OZP. Enkele aantekeningen ontbreken in het WDB. Een Brief van Bevindingen aangezegd; indien sprake zou zijn geweest van meer vermijdbaar ongerief dan nu het geval was, zou een SW of zwaarder handhavingsmiddel zijn ingezet.

Verder maakt de NVWA zich zorgen omtrent de formulering van diverse aspecten in OZP en WP, waaruit niet blijkt dat het dier in het kader van de 3V's het voordeel van de twijfel krijgt. Zie "Andere bevindingen" voor een uitwerking hiervan. DEC en proefdierdeskundigen verzocht het onderzoek van deze onderzoeksgroep nauwkeurig te volgen.

Vraag 22 **Zijn er nog andere bevindingen?**

Antwoord **Ja**

Toelichting Bij wijze van nalevingshulp worden VGH, DEC en proefdierdeskundigen gewezen op een aantal zorgen die bij de NVWA-inspecteurs leven, en een aantal mogelijke verbeterpunten.

- Tijdens de eerste inspectie is gebleken dat de onderzoekers onvoldoende op de hoogte waren van de literatuur over de cardio/pneumotoxiciteit van monocrotaline (MCT) bij ratten.
- In het huidige onderzoeksplan (OZP) geven de onderzoekers daar opnieuw blijk van bij muizen: "De muizen ondervonden geen ongerief van monocrotaline," en niet: "De muizen ondervonden geen waarneembaar ongerief". De onderzoekers gaan voorbij aan het feit dat met een dagelijkse observatie niet alle ongerief wordt opgemerkt. Er zijn in de literatuur wel degelijk aanwijzingen dat MCT ook pneumotoxisch is voor muizen.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2570481>.
- Combinaties met andere behandelingen zouden tot waarneembaar ongerief kunnen leiden. Zo hebben deze muizen een verhoogde hematocriet (Ht). De combinatie longvat-epitheelschade (meer algemeen: vaatlethelschade) en verhoogde viscositeit van het bloed geeft voldoende aanleiding om vooraf een verhoogd risico op ongerief te veronderstellen. Dit wordt nergens in het OZP besproken en ook de controle en humane eindpunten zijn hier niet op gebaseerd. Zeker in het licht van eerdere ervaringen met ratten had dit wel verwacht mogen worden.
- In het OZP wordt gesteld: "Omdat rode bloedcellen een levensduur van enkele weken hebben zullen de muizen gedurende perioden van 2 weken drinkwater met doxycycline krijgen" (waarmee de EPO-productie wordt aangezet). Ten eerste is het onduidelijk waarom de levensduur van een ery bepalend zou zijn voor de gewenste periode van EPO-verhoging. Ten tweede is de zinsnede zelf onjuist. De levensduur van ery's bij muizen is ca. 5-6 weken. Dit is ook relevant voor de periode waarbinnen de Ht weer terugkeert naar normaal. Deze zou, afhankelijk van de bereikte verhoging, inderdaad binnen de aangegeven 2-4 weken weer normaal kunnen zijn, maar het zou ook langer kunnen duren. Als kort voor de Doxycycline-toediening tweemaal ca. 50µL bloed is afgenomen, circuleren er relatief veel jonge bloedcellen en is de halfwaardetijd verlengd.
- Het OZP toont een combinatie-mogelijkheid die sterk ongewenst is: muizen van 3 weken oud en 100µL bloedafname. Dit is sterk ongewenst vanwege de afname van het circulerend volume met meer dan 10%. Ten tweede heeft dit invloed op de Ht en de endogene EPO-productie. Ten derde is dit volume niet noodzakelijk voor de benodigde bepalingen. De centrifuge-methode vraagt ca 50µL, en er zijn wellicht mogelijkheden om met nog minder bloed een Ht- of Hb-bepaling te doen.
- NB In de praktijk zijn oudere muizen gebruikt, maar is wel weer 2x bloed afgenomen met 6 dagen tussentijd.
- De VGH geeft aan dat de DEC zorgvuldig heeft gekeken naar de statistische/methodologische aspecten van deze proef, maar het OZP is zeer onduidelijk ten aanzien van de doelstelling, waardoor ook niet duidelijk is wat de toegevoegde waarde is van ieder proefdier dat wordt gebruikt. De vraagstelling: "Kunnen humane leverendotheelcellen gebruikt worden voor geregleerde expressie van therapeutische genen?" is een zogenaamd proof of principle, waardoor de proef sequentieel opgezet kan worden en bij behaald succes gestopt kan worden. Er wordt echter nergens aangegeven bij welk percentage succes men verder wil gaan met deze methode en bij welk percentage men stopt/overgaat tot de hogere dosering cellen.
- Volgens dit OZP hadden alle 4 de groepen zelfs parallel kunnen lopen.
- Nergens wordt aangegeven dat het dier dient als zijn eigen controle, hoewel dat met deze opzet wellicht mogelijk is; in dat geval is de toegevoegde waarde van een controlegroep onduidelijk. Als het nut van een controlegroep is 'het leveren van een Ht-curve ter vergelijking', had men een dier per nest in dezelfde bak moeten huisvesten als de behandelde dieren, zodat gecompenseerd zou kunnen worden voor leeggelopen waterflessen e.d. Nu zijn 4 dieren gebruikt voor de laagste dosering cellen; alleen bij mislukken van de transplantatie geldt een dier als controledier. Het apart gebruiken van controledieren leidt tot tijds-, ruimte- en leeftijdseffecten.
- Men heeft mondeling aangegeven dat dit een pilot-experiment betreft, maar het OZP zelf maakt daar geen melding van.

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 11803 ARIA [REDACTED]
 Straatnaam MEIBERGDRIEF
 Huisnummer [REDACTED]
 Postcode [REDACTED]
 Woonplaats [REDACTED]
 Contactpersoon [REDACTED]
 Functie contactpersoon [REDACTED]
 Hoofdcategorie veterinaire locatie
 Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 05-07-2012
 Nummer controleur [REDACTED]
 Begintijd 09:30
 Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1205 Inspectie regeling
 huisvesting
 Geldig vanaf 01-01-2012

Rgl. huisv. dnb / verz dpr

Vraag 1 Inspectiebezoek aangekondigd?
Antwoord Nee
Toelichting Eerste bezoek aan huisvesting in 2 jaar. Rondgang gemaakt over alle afdelingen en van iedere afdeling een of twee kamers bekeken. In die kamers een representatief aantal kooien bekeken, plus een paar maanden in het WDB van kooien met in het oog springende zaken (attentielabel, individuele dieren, agressie). Van één onderzoek het OZP opgevraagd, waarop later zal worden teruggekomen (dierproef conform OZP, handeling op lokatie).

Vraag 2 Buitenverblijven:
Antwoord NVT

Vraag 3 Stal of dierverblijven:
Antwoord Voldoet

Vraag 4 Hygiëne en reinheid:
Antwoord Voldoet

Vraag 5 Groeps- of individuele huisvesting:
Antwoord Voldoet
Toelichting Op dierkaart staat de datum waarop men een dier individueel gezet heeft. Op de bijbehorende datum in het WDB staat de verklaring (agressie, bijvoorbeeld). Dit is een uitstekend systeem.

Vraag 6 Diersoort specifieke huisvesting:
Antwoord Voldoet

Vraag 7 Draadkooien of Draadroosterbodems:
Antwoord Voldoet

Vraag 8 Verzorging der dieren:
Antwoord Voldoet

Vraag 9 Kooiverrijking en nestmateriaal:
Antwoord Voldoet
Toelichting Alle dieren hebben kooiverrijking en indien nodig nestmateriaal.

Vraag 10 Dag- of logboek:
Antwoord Voldoet
Toelichting Geef "voldoet" aan omdat men een enorme vooruitgang gemaakt heeft in het vastleggen van gegevens. Dat is goed voor het doorvoeren van verbeteringen, voor het verklaren van evt. afwijkingen in de resultaten, en voor intern toezicht. Voor het extern toezicht betekent dit dat nauwkeurig kan worden nagegaan wat is foutgegaan. Als voorbeeld: het ontbreken van een waterfles bij een middagcontrole. Bij een andere VGH wordt dit wellicht niet vastgelegd. Daarom

INSPECTIELIJST (vervolg)

besloten met terughoudendheid maatregelen te nemen. Als wr vaker een waterfles ontbreekt, zal gevraagd worden naar maatregelen die men neemt om dit te verbeteren. Bij deze enkele bevinding is het goed aan te geven dat men dit gezien èn vastgelegd heeft.

Tegelijkertijd enkele fouten ontdekt in het WDB.

In één WP/WDB heeft een onderzoekster een verkeerd diernummer genoteerd bij een behandeling (Diernummers T16, T17, T18, moet zijn T16, T17, T18). Onderzoekster heeft afgeweken van de afspraak om PRIS-nummers te gebruiken, en niet T(een)-nummers. Deze Teenummers lopen maar tot 19, hetgeen betekent da er 2 dieren met hetzelfde nummer kunnen zijn. medewerkers ARIA kunnen onderzoekster wijzen hierop.

Bij Tg ratten zaten 2 ratten met een vieze neus, vergelijkbaar met vieze neuzen zoals Wag/Rij-ratten vaak hebben. Bij Wag/Rij's is ooit gsproken over een infectieuze aandoening, dus dat is ook bij deze (net gesaneerde) ratten zeker relevant. Dit was niet opgemerkt en dus ook niet vastgelegd.

Vraag 11 **Toegestane ingrepen ter identificatie:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 12 **Kooilabeling:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 13 **Drinkwater (systemen):**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 14 **Opslag voeders en materialen:**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 15 **Temperatuur dierverblijven:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 16 **Relatieve vochtigheid dierverblijven:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 17 **Lichtintensiteit dierverblijven:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 18 **Ventilatie dierverblijven:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 19 **Sterke geluidsprikkels dierverblijven:**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 20 **Alarmsystemen dierverblijven:**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 21 **Transport proefdieren:**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 22 **Euthanasie proefdieren:**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 23 **Algemene indruk:**
Antwoord **Voldoet**

Toelichting In vergelijking met 2 jaar geleden is er een grote verbetering te constateren t.a.v. de houding t.o.v. geconstateerde tekortkomingen. De huidige sfeer is dat men deze opmerkt en zorgt voor verbetering. De goede documentatie ondersteunt dit proces. In een dergelijk klimaat past terughoudendheid van de inspecteur met maatregelen/opmerkingen.
Er is nog wel ruimte voor verbetering, en de inspecteur kan nog wel zaken opmerken die men zelf nog niet heeft gezien, maar als het huidige klimaat wordt voortgezet, zal de autoriteit en kwaliteit van het ARIA verder toenemen.

Vraag 24 **Zijn er nog andere bevindingen?**
Antwoord **Nee**

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 11803 ARIA [REDACTED]
Straatnaam MEIBERGDREEF
Huisnummer [REDACTED]
Postcode [REDACTED]
Woonplaats [REDACTED]
Contactpersoon [REDACTED]
Functie contactpersoon [REDACTED]
Hoofdcategorie veterinaire locatie
Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 08-11-2012
Nummer controleur [REDACTED]
Begintijd 09:30
Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1205 Inspectie regeling
huisvesting
Geldig vanaf 01-01-2012

Rgl. huisv. dnb / verz dpr

Vraag 1 Inspectiebezoek aangekondigd?
Antwoord Ja

Vraag 2 Buitenverblijven:
Antwoord NVT

Vraag 3 Stal of dierverblijven:
Antwoord Voldoet

Vraag 4 Hygiëne en reinheid:
Antwoord Voldoet

Vraag 5 Groeps- of individuele huisvesting:
Antwoord Voldoet

Vraag 6 Diersoort specifieke huisvesting:
Antwoord Voldoet

Vraag 7 Draadkooien of Draadroosterbodems:
Antwoord Voldoet

Vraag 8 Verzorging der dieren:
Antwoord Voldoet

Vraag 9 Kooiverrijking en nestmateriaal:
Antwoord Voldoet

Vraag 10 Dag- of logboek:
Antwoord Voldoet

Vraag 11 Toegestane ingrepen ter identificatie:
Antwoord Voldoet

- Vraag 12 **Kooilabeling:**
 Antwoord **Voldoet**
 Toelichting Bij de rattenfok PVG C6 valt uit een kooilabel op te maken dat een dier al enige tijd zichtbaar (ergo: hoog)drachtig zou zijn. De rat is niet zichtbaar drachtig. Na enig zoekwerk kan worden afgeleid uit de aanwezige documenten dat de rat-man bij deze rat is weggehaald, en dat men graag 3 weken wil wachten om te kijken of er een nest komt. Deze gedachte zou, met datums ondersteund, beter inzichtelijk kunnen worden gemaakt. Overigens had de vrouwelijke rat een leeftijd/fokgeschiedenis die niet erg veel kans gaf op dracht. Geadviseerd dat onderzoekers en ARIA hun beider kennis en ervaring combineren om te besluiten op welke leeftijd en bij welk fokresultaat een dier in- en uit fok wordt genomen. Daarmee is overigens niet gezegd dat dat hier niet gebeurd is; dit is een algemeen advies.
- Vraag 13 **Drinkwater (systemen):**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 14 **Opslag voeders en materialen:**
 Antwoord **Voldoet**
 Toelichting Het ARIA is afgestapt van het wekelijks volledig vullen van de voerruiven van ratten en muizen. In plaats daarvan wordt op het oog voldoende voer gegeven voor ruim 1 week. Bij te lage inschatting moet dan tussentijds worden bijgevoerd. Dat is een goed systeem (de dieren krijgen hierdoor ook verser voer, gemiddeld gesproken), maar tijdens de inspectie werd een ruif gezien waar nog maar één brok in zat. Geen overtreding, wel een aanwijzing dat men hier beter alert op moet zijn.
- Vraag 15 **Temperatuur dierverblijven:**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 16 **Relatieve vochtigheid dierverblijven:**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 17 **Lichtintensiteit dierverblijven:**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 18 **Ventilatie dierverblijven:**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 19 **Sterke geluidsprikkels dierverblijven:**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 20 **Alarmsystemen dierverblijven:**
 Antwoord **Niet geconstateerd**
- Vraag 21 **Transport proefdieren:**
 Antwoord **Niet geconstateerd**
- Vraag 22 **Euthanasie proefdieren:**
 Antwoord **Niet geconstateerd**
- Vraag 23 **Algemene indruk:**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 24 **Zijn er nog andere bevindingen?**
 Antwoord **Nee**

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 118 [REDACTED] AMC
 Straatnaam MEIBERGDREEF
 Huisnummer 9
 Postcode 1105 AZ
 Woonplaats AMSTERDAM ZUIDOOST
 Contactpersoon [REDACTED]
 Functie contactpersoon [REDACTED]
 Hoofdcategorie veterinaire locatie
 Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 23-07-2012
 Nummer controleur [REDACTED]
 Begintijd 10:00
 Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1207 Dierproef OZP
 Geldig vanaf 01-01-2012

Dierproeven

Vraag 1 Was het bezoek aangekondigd?
 Antwoord Ja
 Toelichting Enige weken geleden een bezoek gebracht aan het ARIA, waarbij sterfte onder pas-geopereerde muizen opviel. Een tweede bezoek aangekondigd, waarbij aandacht besteed zou worden aan de handeling (zie ander ISI-rapport) en het OZP.

Vraag 2 Is er een kenmerk van het ozp?
 Antwoord Ja
 Toelichting 102475

Vraag 3 Is er een werkprotocol?
 Antwoord Ja

Vraag 4 Is de diersoort conform het OZP?
 Antwoord Voldoet

Vraag 5 Is het aantal dieren conform het onderzoeksplan?
 Antwoord Voldoet

Vraag 6 Klopt de artikel 9 functionaris in de praktijk?
 Antwoord Voldoet

Vraag 7 Is de herkomst van de proefdieren conform onderzoeksplan?
 Antwoord Voldoet

Vraag 8 Is het evt aanwezige werkprotocol conform ozp?
 Antwoord Voldoet
 Toelichting Oorspronkelijk aanwezige WP was t.a.v. HEP niet conform, dit is echter op basis van eigen bevindingen aangepast waardoor het wel conform OZP is.

Vraag 9 Is de behandeling conform ozp?
 Antwoord Voldoet

Vraag 10 Is de verzorging conform ozp?
 Antwoord Voldoet

Vraag 11 Is de huisvesting conform ozp?
 Antwoord Afwijkend positief
 Toelichting OZP spreekt van individuele huisvesting 1e week P.O. Na ingreep worden muizen echter teruggeplaatst bij hun kooigenoten.

INSPECTIELIJST (vervolg)

- Vraag 12 Klopt de artikel 12 functionaris in de praktijk?
Antwoord Voldoet
- Vraag 13 Is de aard van de ingreep conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 14 Is de frequentie van de ingreep conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 15 Is de duur van de ingrepen conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 16 Is de mate van ongerief conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 17 Is een methode ter vermindering van ongerief conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 18 Is eerder gebruik van het dier conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 19 Zijn de humane eindpunten toegepast conform ozp?
Antwoord Voldoet
Toelichting Men heeft vastgesteld dat bolzitten een goede indicator is voor ernstig ongerief en evt sterfte en dieren worden op geleide daarvan geeuthanaseerd als dit kort na de operatie (1e week p.o.) gebeurt.
- Vraag 20 Is de bestemming van het dier na de proef conform ozp?
Antwoord Voldoet
- Vraag 21 Wat is uw algemene indruk?
Antwoord Voldoet
- Vraag 22 Zijn er nog andere bevindingen?
Antwoord Nee

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 118 [REDACTED] AMC
 Straatnaam MEIBERGDREEF
 Huisnummer 9
 Postcode 1105 AZ
 Woonplaats AMSTERDAM ZUIDOOST
 Contactpersoon [REDACTED]
 Functie contactpersoon [REDACTED]
 Hoofdcategorie veterinaire locatie
 Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 23-07-2012
 Nummer controleur [REDACTED]
 Begintijd 10:00
 Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1203 Handelingen werklocatie
 Geldig vanaf 01-01-2012

Handelingen op werklocatie

Vraag 1 Inspectiebezoek aangekondigd?
 Antwoord Ja

Vraag 2 Is er een werkprotocol of voldoende gedetailleerd ozp aanwezig?
 Antwoord Voldoet

Vraag 3 Welke diersoort betreft het?
 Antwoord 1

Vraag 4 Bevoegdheid behandelaar(art. 9 en 12)?
 Antwoord Voldoet

Vraag 5 Wat voor handelingen?
 Antwoord Operatie

Vraag 6 Bekwaamheid in handelingen?
 Antwoord Voldoet
 Toelichting Chirurg [REDACTED] is kalm en kordaat. Handelingen ogen vaardig en snel. Voor het toezicht lijkt de hechting de maagwand/darmwand slechts beperkt af te sluiten, maar de hechttechniek is al veranderd t.o.v. de originele, Amerikaanse methode en leidt bij niet-TG dieren niet tot uitval, geeft men aan. Zie laatste vraag over post-mortaal onderzoek.

Vraag 7 Hygiëne behandelruimte?
 Antwoord Voldoet

Vraag 8 Aseptiek handelingen dieren?
 Antwoord Geringe afwijking
 Toelichting Op meerdere momenten vastgesteld dat de aseptiek verloren ging. Handschoenen komen in contact met niet-steriele oppervlakken, hechtmateriaal komt in contact met vieze haren, etc.

Vraag 9 Voldoet anesthesie?
 Antwoord Voldoet
 Toelichting Het dier is niet geopereerd voordat de anesthesie volledig was, maar er zijn wel wat kanttekeningen te maken. Zie laatste vraag.

Vraag 10 Pijnbestrijding?
 Antwoord Voldoet

INSPECTIELIJST (vervolg)

Vraag 11 **Is het ongerief goed ingeschat?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 12 **Zorgvuldigheid euthanasie?**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 13 **Worden de handelingen aangetekend?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 14 **Wordt de Code of practice welzijnsbewaking nageleefd?**
Antwoord **Geringe afwijking**
Toelichting Conform de Code mag verwacht worden dat uitval nader wordt onderzocht en dat de reden daarvan wordt vastgelegd. zie laatste vraag.

Vraag 15 **Andere code of practice van toepassing?**
Antwoord **Geen**

Vraag 16 **Wordt bovenstaande code juist toegepast?**
Antwoord **NVT**

Vraag 17 **Algemene indruk?**
Antwoord **Goed**
Toelichting Drie ingrepen bijgewoond aan 3 muizen, waarbij mbv kleine magneetjes een oesophageale-duododejunale fistel wordt geïnduceerd. Linea alba geopend, maag en darm worden aangeprikt. Een magneet wordt via de maag in de slokdarm gebracht en 1 magneet in de dunne darm, waarbij de magneten voelbaar "klikken". Het doel is een Barrett-oesophagus te induceren.
Ten opzichte van de eerder gebruikte anastomosetechniek bij ratten (beschreven door betrokkenen, geen toezicht gehad), is dit een enorme verfijning/verbetering. Toch heeft ook deze techniek uitval, namelijk 12 van de 43 transgene dieren in dit experiment. In een eerder experiment met niet transgene dieren was geen sprake van uitval volgens eigen opgave. Op dit moment onderzoekt men of de voorbehandeling met tamoxifen, ca 1 week voor de ingreep, de kansen van de muizen verkleint. Dit gebeurt nl alleen bij transgene dieren om genconstructen "aan" te zetten. Wat echter had moeten gebeuren, is dat men op alle dieren postmortaal onderzoek had moeten doen, om te kijken welke complicaties optreden. Op basis daarvan kan eventueel de techniek verfijnd worden (en het ongerief beter ingeschat). Al eerder is bij onderzoek met ratten binnen een andere groep van het AMC vastgesteld dat men na sterfte van proefdieren geen pathologie Vdeed. Omdat dit niet direct leidt tot welzijnsverstoring is geen maatregel aangezegd, maar via de proefdierdeskundige en de directeur van het ARIA een indringende oproep aan de vergunninghouder gedaan om pathologie/postmortaal onderzoek niet alleen aan te bieden (zoals al gebeurt), maar ook te verheffen tot Standaard. Daartoe moet bij de onderzoekers onder de aandacht gebracht worden dat postmortaal onderzoek kan en moet, tenzij er goede redenen zijn om het niet te doen.
Van de eerste 4 dieren die postoperatief sterven binnen deze proef, heeft de NVWA-inspecteur een post-mortem verslag gevraagd in het kader van het wettelijk toezicht.

De aseptiek was matig. Het is onduidelijk waarom men maatregelen neemt om instrumenten en handschoenen steriel te krijgen, en vervolgens de aseptiek verliest binnen en buiten de afzuigkast. Binnen de afzuigkast door contact met haren en niet-steriele oppervlakken, buiten de afzuigkast doordat de anesthesieapparatuur daar staat. Deze zou dichterbij moeten staan en een steriele bediening moeten hebben, of er moet een omloop bij. Mogelijk kiest de chirurg om die reden voor inductie bij 2% Isofluraan, hetgeen bij de eerste muis erg lang duurt.

Niet alleen de apparatuur moet dichterbij, ook de bak waar de muis wordt uitgehaald. Nu wordt de muis over 2m aan de staartbasis gedragen. Wel is de vieze bak dan dichterbij de schone operatieruimte, maar als de muis daar rechtstreeks wordt ingeplaatst, wordt de ruimte altijd bezoedeld.

Het verlies van aseptiek was al eerder geconstateerd binnen het ARIA. De opstelling van apparatuur, inductie/voorbereiding en de keuze van de operatieplek zouden gunstiger kunnen. De Directeur van het ARIA streeft naar centralisatie van de chirurgie. Dan kan met een beperkte investering de apparatuur/omgeving gaan voldoen aan de te stellen eisen. Chirurgen moeten dan ook bewuster worden van aseptiek. Dit is overigens een onderwerp dat Nederland-breed aandacht behoeft.

Vraag 18 **Zijn er nog andere bevindingen?**
Antwoord **Ja**

Toelichting Van VGH 2 sectieverslagen ontvangen en antwoord op een aantal vragen over Tamoxifen. Als volgt gereageerd via email:

Ten eerst wil ik aangeven blij te zijn met de reductie van de sterfte tot 9%. Het heeft enige tijd geduurd voordat dit gerealiseerd werd. Enerzijds is dat begrijpelijk - het zoeken naar de oorzaak van een probleem vereist soms dat het probleem enige tijd bestaat zodat diverse variabelen onderzocht kunnen worden. Wat echter als bevinding blijft staan is dat in het beginstadium geen postmortaal onderzoek is verricht, waardoor het zoeken naar de oorzaak mogelijk vertraagd is. Postmortaal onderzoek had kunnen sturen in welke richting de oorzaak gezocht diende te worden; in het geval van complicaties tijdens de operatie had postmortaal onderzoek mogelijk kunnen aangeven waar de techniek aanpassing behoeft. Een verkeerd geplaatste hechting leidt tot de vraag of het overzicht wel voldoende is, etc. De volgende passage in uw reactie is daarom onterecht: In eerste instantie zijn de dieren die postoperatief uitgevallen zijn niet uitgebreid onderzocht, omdat wij in er vanuit zijn gegaan dat deze post operatieve uitval direct te maken heeft met de operatieve methode en we te maken hebben met technisch falen.
Ik wijs u erop dat een vergelijkbare bevinding eerder gedaan is bij ratten die voorbehandeld werden met Monocrotaline. Dit heeft samen met andere bevindingen geleid tot een Schriftelijke Waarschuwing, waarbij is aangegeven dat bij herhaling van deze bevindingen passende maatregelen genomen zullen worden. In dit geval zal ik mij beperken tot deze

INSPECTIELIJST (vervolg)

correspondentie, maar bij herhaling zullen wel degelijk verdergaande maatregelen genomen worden.

Ik verzoek u daarom om ervoor zorg te dragen dat postmortaal onderzoek (macroscopie, en indien passend histologie, microbiel onderzoek) toegepast wordt in alle gevallen waarin dit verder ongerief bij andere dieren kan voorkómen. Dit onderzoek dient in voldoende mate gefaciliteerd te worden, onderzoekers dienen zich hiervan bewust te zijn, en de proefdierdeskundigen dienen hierop toezicht te houden.

Een ander aspect van mijn bevindingen dat mij zorgen baarde was de mogelijke onderschatting van de invloed van een modelstof. Dit was eerder vastgesteld in het geval van Monocrotaline, en op basis van de bevindingen ten tijde van de fysieke inspectie had ik een gegronde angst dat dit opnieuw het geval was. Uit uw reactie blijkt dat deskundigen die de literatuur beter kunnen interpreteren dan ik op basis daarvan van mening zijn dat de gebruikte dosering geen duidelijke invloed heeft op het model noch op het welzijn van de dieren. Histologie geeft ook geen aanwijzingen voor ernstige veranderingen. De statistische onderbouwing van post-operatieve sterfte van 33% op basis van n=3 is niet bijzonder sterk; naar ik aanneem betreft dit het dier met een hechting op de lever (geopereerd 23 of 24 juli?). De verbetering naar 91% overleving bij oudere muizen lijkt mij echter wel relevant, en het verdient aanbeveling dit goed te documenteren en zelfs te publiceren bij wijze van verfijning van de techniek. Gezien het beperkte aantal dieren vermoed ik dat er onvoldoende power is om een niet uit te sluiten interactie tussen leeftijd en Tamoxifen te testen.

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 118 [REDACTED] AMC
Straatnaam MEIBERGDREEF
Huisnummer 9
Postcode 1105 AZ
Woonplaats AMSTERDAM ZUIDOOST
Contactpersoon [REDACTED]
Functie contactpersoon [REDACTED]
Hoofdcategorie veterinaire locatie
Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 23-07-2012
Nummer controleur [REDACTED]
Begintijd 10:00
Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1204 Inspectie deskundige
Geldig vanaf 01-01-2012

Dierproeven

Vraag 1 Is er sprake van een actie?
Antwoord Ja
Toelichting Chirurgische ingreep 3 muizen door DS.

Vraag 2 Welke deskundigheid wordt geclaimd?
Antwoord Artikel 9

Vraag 3 Voldoet de persoon aan die deskundigheid?
Antwoord Ja

Vraag 4 Is de persoon bekwaam?
Antwoord Ja
Toelichting Snel en zelfverzekerd, model goed in de vingers. Enkele opmerkingen gemaakt tav aseptiek.

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie 11803 ARIA [REDACTED]
 Straatnaam MEIBERGDREEF
 Huisnummer [REDACTED]
 Postcode [REDACTED]
 Woonplaats AMSTERDAM ZUIDOOST
 Contactpersoon [REDACTED]
 Functie contactpersoon [REDACTED]
 Hoofdcategorie veterinaire locatie
 Locatiecategorie dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit regio Noordwest

Bezoekdetails

Datum bezoek 08-11-2012
 Nummer controleur [REDACTED]
 Begintijd 13:30
 Bezoekreden VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst RDNT1207 Dierproef OZP
 Geldig vanaf 01-01-2012

Dierproeven

- Vraag 1 Was het bezoek aangekondigd?
 Antwoord Ja
 Toelichting Op 8 november samen met een gast van VWS een aangekondigd bezoek gebracht aan het ARIA S (zie aparte inspectielijst Regeling Huisvesting) en het ARIA-IWO. Daar is een onderzoek uitgekozen ter inspectie (deze lijst). Op 19 november een gesprek gehad met de onderzoeker van dit OZP.
- Vraag 2 Is er een kenmerk van het ozp?
 Antwoord Ja
 Toelichting 102673; NB het OZP is niet heel duidelijk ten aanzien van het doel. Volgens opgave is dit een OZP waarbinnen HIS-muizen "gemaakt" worden t.b.v. andere OZPs. Een HIS-muis is een muis met een gedeeltelijk Humaan Immuun-Systeem. Binnen dit OZP wil de onderzoeker ook de methode van het maken van HIS-muizen verbeteren, maar dat zou geen gevolgen moeten hebben voor de muizen. Tijdens het gesprek met de onderzoeker komen voorbeelden op tafel vanuit op te maken valt dat hij voor dit andere doel wel iets anders met de muizen zou willen doen (namelijk extra bloedafname). Voor het extern toezicht was het OZP onduidelijk vanwege de zinsnede daarin dat evt. deelprojecten apart zouden worden aangemeld. Dit bleek een copy-paste-fout te zijn. Vanwege de stapeling van dergelijke onzorgvuldigheden ontstaat een proces waarop het moeilijk toezichthouden is.
- Vraag 3 Is er een werkprotocol?
 Antwoord Ja
- Vraag 4 Is de diersoort conform het OZP?
 Antwoord Voldoet
 Toelichting Muis
- Vraag 5 Is het aantal dieren conform het onderzoeksplan?
 Antwoord Voldoet
- Vraag 6 Klopt de artikel 9 functionaris in de praktijk?
 Antwoord Voldoet
- Vraag 7 Is de herkomst van de proefdieren conform onderzoeksplan?
 Antwoord Voldoet
- Vraag 8 Is het evt aanwezige werkprotocol conform ozp?
 Antwoord Afwijkend negatief
 Toelichting Het OZP en WP zijn op diverse punten onderling verschillend.
 Technieken/behandelingen:
 -Total Body Irradiation vóór dag 6p.p. (OZP) of d7 (WP). De relevantie van dit verschil is niet duidelijk.
 -Bloedafname wangpunctie onder Isofluraan, (OZP) vs. Vena saphena/wangpunctie zonder Isofluraan. De in het OZP beschreven methode behoeft wellicht geen Isofluraan, maar dan was het OZP niet goed.
 -Bloedafname snel na injectie óf op 8 weken leeftijd (OZP; dit heeft blijkbaar betrekking op de TBI-methode) vs één of meer bloedafnames op 8 weken of eerder (WP). Onderzoeker geeft aan dit in het WP gezet te hebben om wat meer mogelijkheden te hebben; zo heeft hij in het WP ook een intramilt-toediening toegevoegd (die waarschijnlijk meer risico op ongerief geeft dan een intrahepatische toediening). Onderzoeker gaat daarbij voorbij aan de beperkingen van het

INSPECTIELIJST (vervolg)

OZP. Hij geeft aan geen intramilt te hebben gedaan.

-Het OZP is tegenstrijdig ten aanzien van de leeftijd waarop Clodronaat zou worden toegediend: 4weken (bij behandeling) resp. 8 weken (leeftijd volgens tabel). Het WP spreekt weer van 6 weken!

Ziektebeeld:

Bij Clodronaat: "Let op bolle rug, sloom, benauwdheid gedurende 2 dagen na behandeling" vs. WP: geen instructie, maar "dood a.g.v. Diffuus Intravasale Stolling".

Graft versus Host wordt gemeld in OZP, maar niet in WP (komt zeldzaam voor, overigens).

In het algemeen: het WP stelt bij Ziektebeeld: "Geen".

Humaan Eindpunt:

OZP stelt: Severe discomfort with no sign of recovery" Dit is een onduidelijk HEP (o.a. wordt er geen termijn genoemd, maar het is bovendien aspecifiek). Het WP zegt matig/ernstig ongerief (op zichzelf gunstiger dan "severe"), maar dan gedurende 2 dagen. Dit is volkomen aspecifiek. Bij verschijnselen van Graft versus Host is er sprake van een duidelijk HEP, idem bij benauwdheid.

Vraag 9 **Is de behandeling conform ozp?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 10 **Is de verzorging conform ozp?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 11 **Is de huisvesting conform ozp?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 12 **Klopt de artikel 12 functionaris in de praktijk?**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 13 **Is de aard van de ingreep conform ozp?**
Antwoord **Niet geconstateerd**
Toelichting In het WP zijn diverse afwijkingen t.o.v. het OZP vastgesteld. Recent zijn echter weinig ingrepen aan muizen gedaan en daarbij zijn geen afwijkingen van het OZP vastgesteld.
NB De ingreep is behandeld worden met Total Body Irradiation kort na de geboorte en vervolgens Humane immuun-stamcellen toegediend krijgen. 1 bloedafname ter verificatie.
Een alternatief protocol is de toediening van Clodronaat op oudere leeftijd, in plaats van de TBI kort na de geboorte.

Vraag 14 **Is de frequentie van de ingreep conform ozp?**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 15 **Is de duur van de ingrepen conform ozp?**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 16 **Is de mate van ongerief conform ozp?**
Antwoord **Afwijkend negatief**
Toelichting Het OZP spreekt van gering/matig ongerief van de toediening van Clodronaat, met name de gevolgen daarvan. Dat is echter strijdig met de verklaring van de onderzoeker zelf dat hij dit liever niet doet, omdat het een vervelende ingreep is. Het OZP is ook strijdig op dit punt, want in de Nederlandse samenvatting wordt wel gesproken van matig ongerief.

Vraag 17 **Is een methode ter vermindering van ongerief conform ozp?**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 18 **Is eerder gebruik van het dier conform ozp?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 19 **Zijn de humane eindpunten toegepast conform ozp?**
Antwoord **Niet geconstateerd**

Vraag 20 **Is de bestemming van het dier na de proef conform ozp?**
Antwoord **Voldoet**

Vraag 21 **Wat is uw algemene indruk?**
Antwoord **Geringe afwijking**
Toelichting De indruk van de getoonde documenten is "Matige Afwijking" (SW). Alleen vanwege het feit dat geen vermijdbaar ongerief is vastgesteld, is geen SW/maatregel aangezegd. Daarbij is ook overwogen dat een groot deel van de administratieve problemen zou zijn opgelost (of eigenlijk: het proces zou beter geborgd worden) als er sprake is van een digitale aanmelding, waarbij het WP kan worden opgemaakt uit het OZP. Men wil dit gaan doen, maar wacht om begrijpelijke redenen totdat de nieuwe Wod van toepassing is. Evengoed zal men beter aan de huidige eisen moeten voldoen dan nu het geval is.

Vanwege de onoverzichtelijkheid van de getoonde documenten is het niet goed na te gaan of en hoe dieren gereserveerd worden voor vervolgonderzoek. Het was een voorwaarde van de DEC dat men alleen HIS-muizen mocht maken voor gebruik in een OZP met een positief DEC-advies daarvoor. Bij wijze van steekproef is dat tijdens de

INSPECTIELIJST (vervolg)

inspectie getoetst voor één groep muizen (12032). Daarvoor kon geen OZP getoond worden waarvoor dit gemaakt was. Onderzoeker geeft aan dat dit wel het geval was, maar dat de onderzoeker zich heeft teruggetrokken. Deze muizen zijn aangehouden tot een leeftijd van meer dan 4 maanden, terwijl het OZP aangeeft dat vanaf die leeftijd o.a. oogproblemen optreden a.g.v. de TBI. Inderdaad had één van de muizen een oogaandoening, die bovendien niet was aangetekend. Dit is volgens de NVWA-inspecteur vermijdbaar ongerief, maar omdat het OZP hier niets over heeft geregeld is het in die zin geen afwijking.

Al met al is dit een randgeval voor een Schriftelijke Waarschuwing. Omdat geen vermijdbaar ongerief is aangetoond door de NVWA-inspecteur, is afgezien van verdere maatregelen, maar de slechte borging van de procedures en het gemak waarmee de onderzoeker aangeeft "extra ruimte te scheppen in het Werkprotocol" geven een groot risico op toekomstige overtreding waarbij evt. wel sprake kan zijn van vermijdbaar ongerief. In dat geval zal tenminste een SW worden opgemaakt.

Aan de proefdierdeskundige verzocht de inhoud en aard van het gesprek met de onderzoeker te melden aan de VGH. Dit heeft o.a. betrekking op de inschatting van het ongerief (zie vraag hierboven).

Adviezen gegeven ter verduidelijking van het OZP en de administratie (reserveren van dieren t.b.v. vervolgonderzoek).

Vraag 22 **Zijn er nog andere bevindingen?**
Antwoord **Nee**