

Bedrijfsgegevens

Inspectielocatie	25200 AMT
Straatnaam	MEIBERGDREEF
Huisnummer	61
Postcode	1105 BA
Woonplaats	AMSTERDAM ZUIDOOST
Contactpersoon	
Functie contactpersoon	Dir.
Hoofdcategorie	veterinaire locatie
Locatiecategorie	dierproefvergunninghouder

Medewerker

Regio	Voedsel en Waren Autoriteit regio Noordwest
-------	---

Bezoekdetails

Datum bezoek	21-11-2011
Nummer controleur	25098
Begintijd	11:00
Bezoekreden	VT dierproeven

Inspectielijst

Lijst	RDNT1107 Dierproef OZP
Geldig vanaf	01-01-2011

Dierproeven

Vraag 1	Was het bezoek aangekondigd?
Antwoord	Ja

Vraag 2	Is er een kenmerk van het ozp?
Antwoord	Ja
Toelichting	101960

Vraag 3	Is er een werkprotocol?
Antwoord	Ja

Vraag 4	Is de diersoort conform het OZP?
Antwoord	Afwijkend neutraal/onbekend
Toelichting	Dat wil zeggen dat men de DEC niet volledig correct heeft geïnformeerd omtrent de genetische achtergrond van de mdx-muizen. De suggestie wordt gewekt dat dit C57BL/6 is, conform de gebruikte controle(wt)-dieren, maar de achtergrond is C57BL/10.

Vraag 5	Is het aantal dieren conform het onderzoeksplan?
Antwoord	Afwijkend negatief
Toelichting	Dat wil zeggen dat men een OZP heeft met 5 deelexperimenten, en dat het aantal dieren voor het gehele OZP niet overschreden is. Het OZP bestaat echter uit 3 min of meer samenhangende experimenten, en 2 losstaande. De DEC had deze evengoed apart kunnen behandelen. De onderzoekers bestellen dieren op deelexperimentcodes waarvoor ze niet gebruikt worden. Daardoor ontstaan voor deelexperimenten overschrijdingen in het aantal en is het overzicht voor onderzoekers, proefaccommodatie en toezicht helemaal zoek. Het gebruikte registratie-systeem, PRIS, borgt niet op deelexperimentniveau, en dus moeten de onderzoeker en het AMC dit handmatig doen. De onderzoeker er wel op gewezen dat dit uiteindelijk de verantwoordelijkheid is van de VGH/art 9-onderzoeker. Deelexperiment A OZP: 10mdx, 10Wt; WP: idem; gebruikt: 7mdx, terwijl deze proef een voorwaarde is voor exp D, en het gebruik van Wt en mdx vereist! Deelexperiment B OZP: 45mdx, 45wt; WP: idem, zij het dat hier alleen Wt-mannen genoemd worden, itt OZP en itt mdx; gebruikt: 56mdx (= 11 teveel), 24wt. NB In registratie 2010 staan 81 dieren. Deelexperiment C OZP: 36mdx, 6wt; WP: 42mdx (=6 teveel en geen controle); gebruikt n=86! Opvallend is dat er 13Wt zijn gebruikt, in cohorten van 3, 5 en 5, terwijl OZP spreekt van een n=6. Onderzoeker geeft aan dat n=5 en n=6 door elkaar loopt, vanwege de verschillende experimenten, maar dit is afwijkend t.o.v. OZP. Verder valt op dat er in 2010 volgens PRIS 3wt en 7mdx zijn gebruikt op dit deelexperiment, terwijl er in de registratie 2010 tbv ZoDoende 3 resp. 8 dieren staan. Onderzoeker en art 14 geven aan dat PRIS niet altijd klopt. Onvoldoende borging, veel afwijkingen.

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

INSPECTIELIJST (vervolg)

- Vraag 7 **Is de herkomst van de proefdieren conform onderzoeksplan?**
 Antwoord **Geringe afwijking**
 Toelichting Dat wil zeggen dat men herkomst Jackson-lab noemt, maar dat is de herkomst van de mdx-lijn, niet van de dieren. De mdx-muizen worden zelf gefokt. De wt muizen zijn conform OZP afkomstig van een erkende fokker. Dit betekent in de praktijk dat er een verschil in voorbehandeling is, waarvan de DEC niet op de hoogte was (de mdx muizen worden niet getransporteerd, de wt-muizen wel). De DEC is er al eerder door de nVWA op gewezen dat dergelijke verschillen een proef kunnen invalideren. De art 14 geeft aan dat de DEC hierop besloten heeft dat als de verschillen tussen controle en proefgroep erg groot zijn, men dit acceptabel vindt. Bij de experimenten waarbij mdx-muizen worden behandeld en meer moeten gaan lijken op wt-muizen, wordt het verschil echter per definitie klein(er). Gezien het feit dat bij de keuze van de wt-controle tevens is afgeweken van de genetische achtergrond, en dat een WP vermeldt dat er mdx-mannen en -vrouwen worden gebruikt, en alleen wt-mannen, moet men serieus kijken naar de proefopzet en dit voorleggen aan de DEC.
- Vraag 8 **Is het evt aanwezige werkprotocol conform ozp?**
 Antwoord **Afwijkend negatief**
 Toelichting Al elders genoemd: aantallen, genetische achtergrond en geslacht van de dieren. Bovendien komen de Humane Eindpunten (HEP) niet overeen met het OZP. Het OZP spreekt van 10% verlies van lichaamsgewicht in 1 week, het WP noemt 15%, zonder referentiemoment (1 week, 1 dag, groeicurve, startgewicht?). Ook wordt nergens genoemd hoe vaak de dieren gewogen dienen te worden ("conform logboek AMt A0252" staat er in het WP). Percentages BW-loss zonder referentiemoment zijn zinloos, BW-loss zonder vermelding van weegmomenten is niet vast te stellen en andere percentages dan in het OZP zouden niet in een WP mogen staan. Onderzoeker en art 14 geven aan dat BW in dit geval totaal ongeschikt was en dat men dit verlaten heeft (overigens geen amendement van het WP aangetroffen). Daarom is dit op dit moment niet ernstig; wat wel ernstig is, is het opnieuw vastgestelde gebrek aan borging, in dit geval van het WP.
- Vraag 9 **Is de behandeling conform ozp?**
 Antwoord **Niet geconstateerd**
 Toelichting Als behandeling kan men zien: bloedafnames en doseringen met vectoren. Dit zou evt. op te maken zijn uit labjournaals, maar deze zijn i.v.m. beperkte tijd niet gecontroleerd.
- Vraag 10 **Is de verzorging conform ozp?**
 Antwoord **Voldoet**
- Vraag 11 **Is de huisvesting conform ozp?**
 Antwoord **Niet geconstateerd**
 Toelichting Dit betrof een dossiercontrole.
- 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 **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 **Voldoet**
- 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**
 Toelichting Men geeft aan dat de in het OZP beschreven HEP nooit bereikt worden.
- 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 Deze beoordeling is gebaseerd op het feit dat de dieren volgens opgave van onderzoeker en artikel 14-functionaris niet meer ongerief hebben ondergaan dan in het OZP is beschreven. Dit wordt ondersteund door de in PRIS gescande welzijnsdagboeken. Aanvankelijk was er onverwacht ongerief a.g.v. orbitapuncties, maar met de wangprik treedt dit niet

INSPECTIELIJST (vervolg)

meer op (1 muis in WDB met waas over oog zonder dat er volgens de art 12 een orbitapunctie op gedaan is). Als de vraag zou zijn: wat is uw algemene indruk van de aanwezige documentatie, zou er zeker sprake zijn van een matige afwijking. De borging is volstrekt onvoldoende.

Men kan een WP schrijven en gebruiken dat afwijkend is t.o.v. het OZP, men kan afwijken van het OZP en men kan afwijken van het WP. Er is geen borging op aantallen per deelexperiment. Amendementen worden niet consequent ingevoerd in PRIS (zie ook exp. 102152, waar een amendement niet is ingevoerd en met toch dieren afgeeft boven het toegestane aantal voor het gehele OZP). De onderzoeker geeft tijdens het gesprek aan dat er nog 4 muizen in proef zijn (in het ARIA-IWO); deze waren onvindbaar in PRIS. Na een telefoongesprek met de art12 blijkt dat de dieren er inderdaad zitten, maar met een kooilabel van de fok van deze dieren (101959). Volgens PRIS zitten deze dieren dus nog in fok (ARIA-S). Een medewerker van AMT heeft een WDB gemaakt met het nummer 101960, en heeft daar zijn eigen bezoeken en behandelingen aangetekend (deze bezoeken zijn alleen ten tijde van behandelingen, dus niet dagelijks en niet per se wekelijks). Dit houdt in dat de medewerkers van het ARIA hun wekelijkse observatie van de dieren (tijdens het overzetten) NIET vastleggen in het juiste WDB en geen kennis hebben van het WP. Op het label van deze dieren staat voor ARIA-medewerkers opvallend "FOK" en niet "EXP", terwijl er niet gefokt wordt. Het is teleurstellend dat men dit maanden volhoudt (het dier is medio juni in proef genomen), zonder dat iemand aan de bel trekt. De medewerker van AMT valt niet op dat er naast zijn aantekeningen geen aantekeningen van het ARIA zijn. Als gevolg hiervan klopt PRIS regelmatig niet, en is ook de registratie niet betrouwbaar. Hoeveel dieren zijn er gebruikt op het fokprotocol? De overschrijdingen zijn dus wellicht nog groter dan bovengenoemd.

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

Antwoord **Ja**

Toelichting

De DEC geeft een advies dat niet duidelijk is, waardoor er vanuit de nVWA ook geen toezicht op gehouden kan worden. Het advies vraagt om terugmelding van creatinine-waarden in het bloed, om deze mogelijk als HEP te gebruiken, maar vermeldt niet in welk deelexperiment dit dient te gebeuren, en geeft ook niet aan wanneer deze terugmelding dient plaats te vinden. De onderzoeker zegt al vóór dit advies te hebben aangegeven dat dit geen geschikte parameter is, en de inspecteur kan zich hier in vinden (voorspellende waarde is erg beperkt). De vraag is alleen waarom, als de onderzoeker dit vóór het advies aan de DEC meldt, dit toch in het DEC-advies staat. Overigens maakt de inspectie zich vooral zorgen om dieren die ouder worden, en die mogelijk harzwakte krijgen. De onderzoeker kon uit het hoofd echter niet melden welke CK-isoenzymen werden bepaald. Wellicht zou CK-MB iets kunnen zeggen over (een episode van) hartschade.