

Analyse site visits dierfaciliteiten UU/UMC Utrecht 2011

Inleiding

Het eerste doel van site-visits is om op de verschillende proefdierlocaties binnen UU en UMC Utrecht toezicht te houden op het welzijn van de proefdieren en om te controleren of de uitvoering van dierproeven geschiedt binnen het kader van de wet- en regelgeving:

- naleving van de Regeling huisvesting en verzorging proefdieren;
- de zorgvuldigheid van verrichte handelingen;
- het verrichten van de handelingen zoals beschreven in het onderzoeksplan (DEC-aanvraag);
- de juistheid van vereiste administratie.

Deze onderwerpen zijn identiek aan onderwerpen van inspectie door de VWA.

Er worden administratieve site visits afgelegd en site visits waarbij ingrepen worden bijgewoond. Beide vormen van site-visits hebben als tweede doel het percentage afwijkingen van de Wet op de dierproeven te verminderen en de kwaliteit van de uitvoering van dierproeven te verbeteren.

De proefdierdeskundigen hebben een aantal site visits gepland dat praktisch uitvoerbaar is en een goede weerspiegeling is van wat er in Utrecht gebeurt. Het programma betreft alle proefdierlocaties en dierproeven die binnen de UU en UMC Utrecht aanwezig zijn c.q. worden uitgevoerd.

Site visits - administratief

De proefdierdeskundigen hebben een programma van administratieve site visits uitgevoerd. Deze bezoeken worden niet aangekondigd. Het bijgevoegde schema (Tabel 1) geeft een overzicht van de bezochte proefdierlocaties.

Tijdens een administratieve site visit wordt met name de administratie die bij de proefdieren – dierproeven aanwezig moet zijn geïnspecteerd: werkprotocol en welzijnsdagboek. Inhoudelijk worden deze documenten en de dieren/huisvesting gecontroleerd op:

1. aanwezigheid werkprotocol en welzijnsdagboek;
2. einddatum DEC onderzoekplan;
3. humane eindpunt (HEP): dient gespecificeerd te zijn en overeen te komen met het HEP in het DEC-onderzoekplan (C-deel);
4. al dan niet beschreven staan van de kritische stappen / zijn realisatiedata ingevuld?
5. gezondheid en welzijn/ongerief, huisvesting en verzorging van de betreffende dieren
6. kooiverrijking;
7. klimaat (temperatuur en relatieve luchtvochtigheid).

Site visits – ingrepen

Er is ook een programma van site-visits met betrekking tot de uitvoering van ingrepen uitgevoerd.

Het aanwezig kunnen zijn tijdens de uitvoering van dierproeven biedt gelegenheid om invulling te geven aan het wettelijk voorgeschreven toezicht op de bekwaamheid van hen die dieren verzorgen en behandelen. De proefdierdeskundigen hebben zich met name gericht op toezicht op de bekwaamheid van onderzoekers (art.9), waarbij door de proefdierdeskundigen ook advies ingewonnen wordt bij medewerkers van o.a. het GDL. Tevens wordt geëvalueerd of en hoe de uitvoering van dierproeven verbeterd c.q. verfijnd (minder ongerief) kan worden (o.a. aseptiek, narcose, pijnbestrijding).

Dit past in het streven om de welzijns- en ketenbewaking en de kwaliteit van de dierproeven te verbeteren. (3 V's). Ook wordt in de meeste gevallen de administratie (onderzoekplan, werkprotocol, welzijnlogboek, etc.) gecontroleerd.

De selectie van de bij te wonen dierproeven vindt plaats op basis van:

- de pre-screening van nieuwe DEC-protocollen door de proefdierdeskundigen;
- een verzoek van de DEC na beoordeling van een DEC-protocol;
- een verzoek van een medewerker (dierverzorger, biotechnicus) van het GDL/proefdierfaciliteit;
- een (acuut) verzoek van een onderzoeker;
- belastende invasieve ingrepen die veel ongerief veroorzaken;
- complexiteit van en ervaring met de te verrichten handelingen;
- nieuwe diermodellen / pilotstudies.

Bevindingen administratieve site visits

In tabel 1 is een totaal overzicht over 2011 van het aantal uitgevoerde site visits en het aantal geïnspecteerde werkprotocollen weergegeven.

Er zijn in totaal **44** site visits uitgevoerd (**gepland 50**), waarbij in totaal **64** werkprotocollen zijn beoordeeld. Er zijn zes bezoeken in combinatie met inspecties door de VWA uitgevoerd. Een aantal locaties is minder frequent bezocht dan aanvankelijk gepland. Op die locaties werden op de geplande bezoekdatum geen of minder dierproeven uitgevoerd, zoals bij [REDACTED]

[REDACTED], of waar een laag risico op overtredingen is [REDACTED] (veel standaard fokprotocollen) en [REDACTED]

De proefdierdeskundigen concluderen over 2011 dat de ingezette verbetering die in de vorige verslagperiode van 2010 (zie tabel 2) werd geconstateerd, is geconsolideerd. Bijvoorbeeld het percentage afwijkingen in werkprotocollen werd iets minder (van 25 % naar 22 %), het percentage afwijkingen in welzijnsdagboeken ging van 12 % naar 14 %. Helaas moet ook worden geconcludeerd dat er altijd nog een flink percentage afwijkingen wordt geconstateerd. De afwijkingen in het werkprotocol hadden meestal betrekking op het niet invullen en paraferen van de realisatiedata. In het nieuwe GDL-werkprotocol dat wordt ontwikkeld, zal een uitvoeringsprotocol worden toegevoegd dat het voor de onderzoeker en toezichthouders duidelijker zal maken, op welke datum handelingen in het kader van het experiment zijn uitgevoerd. Doel van het invullen van realisatiedata is dat op elk willekeurig moment traceerbaar is in welk stadium van de proef het betreffende dier zit.

Het percentage afwijkingen dat betrekking heeft op het humane eindpunt is in 2011 toegenomen ten opzichte van 2010 (van 5 naar 9 %; absoluut van 3 naar 6). Afwijkingen m.b.t. het HEP zijn vooral een gevolg van het niet volledig overeenkomen van de beschrijving van het HEP in het werkprotocol in vergelijking met het DECformulier (C-deel), of in een enkel geval het niet adequaat ingrijpen bij het bereiken van het HEP. In 2011 heeft een verdere afname plaats gevonden van het aantal afwijkingen geconstateerd bij de huisvesting en kooiverrijking: resp. 18 % in 2010 en 9 % in 2011. Een belangrijke reden is dat de proefdierdeskundigen kritischer hebben gekeken naar solitaire huisvesting (de reden waarom dieren solitair gehuisvest zijn, wordt niet in het onderzoekplan, werkprotocol en/of welzijnsdagboek geregistreerd, bijv. vanwege agressief gedrag, fokman, laatste dier uit een experiment).

Afwijkingen in het welzijnsdagboek hebben o.a. betrekking op het feit dat de minimale observatiefrequentie (elke 7 dagen) of welzijnsafwijkingen niet wordt geregistreerd. Soms is niet duidelijk aangegeven in het werkprotocol wie (onderzoeker of medewerker GDL) de welzijnsobservatie moet uitvoeren/aftekenen.

Vergelijking werkprotocol met het onderzoekplan (DEC-formulier, deel C)

In november 2011 hebben de proefdierdeskundigen over een periode van 4 weken de inhoud van 32 werkprotocollen (van experimenten uitgevoerd in het GDL) nauwkeurig (te vergelijken met de audit-benadering van de nVWA) vergeleken met het betreffende C-deel van het DEC-formulier. De onderzoeker is verantwoordelijk dat de informatie in het C-deel 1:1 wordt overgedragen in het werkprotocol. In tabel 3. worden de resultaten van de vergelijking weergegeven.

Er wordt vastgesteld dat in de meeste gevallen er een verschil bestaat tussen de informatie vermeld in het werkprotocol en dat wat vermeld wordt in het DEC-formulier (C-deel), terwijl dit identiek zou moeten zijn. De geconstateerde afwijkingen hebben betrekking op:

- het niet vermelden van personen in het C-deel
- andere inschatting van ongerief van handelingen
- handelingen worden niet, op een ander moment of met andere frequentie uitgevoerd
- beschrijving HEP is verschillend
- methode van doden is verschillend
- afwijkende titel werkprotocol
- in werkprotocol wordt de anesthesie niet beschreven

Deze afwijkingen zullen door de proefdierdeskundigen gerapporteerd worden aan de betreffende verantwoordelijk onderzoekers met de opdracht de afwijkingen te corrigeren.

In de communicatie over de geconstateerde afwijkingen bij de reguliere site-visits reageerden de onderzoekers, op een enkele uitzondering na, direct en in ieder geval binnen 5 werkdagen op de geconstateerde afwijkingen. Daarbij werd aangegeven op welke wijze de omissie werd verholpen of op welke termijn de afwijking zou worden gecorrigeerd. Bij her-inspecties werd geconstateerd dat de afwijkingen inderdaad verholpen waren.

Gezien de bovenstaande resultaten en de toekomstige verbeteringen in het ketenproces adviseren de proefdeskundigen de vergunninghouders om in 2012 minimaal 50 administratieve site-visits uit te voeren.

Bevindingen site visits – ingrepen

Van de **geplande 24** site visits-ingrepen zijn er **25** uitgevoerd.(zie tabel hieronder):

Overzicht Experiment Site Visits in 2010

Datum	Persoon	Locatie	Doel
25/01			beoordeling bekwaamheid (ELANA)
23/03			beoordeling bekwaamheid (SAB)
28/04			beoordelen ongerief (arthr.muizen-bijtw)
19/05			beoordelen bekwaamheid (wangprik)
01/06			beoordelen huisvesting rat/muis (1 dag)
25/08			beoordelen bekwaamheid (CI cavia)
26/08			beoordelen ongerief (s.c. injecties)
01/09			beoordelen leercurve
06/09			Beoordelen bekwaamheid doden varken (schieten)

11/09	beoordelen recovery na SAB (goed)
15/09	beoordelen bekwaamheid (rat, harttransp)
Okt (2x)	beoordelen ongerief muis (doden door slang) en huisvesting reptielen
Okt	beoordelen ongerief (epilepsie rat)
4 en 11/10 (2x)	beoordeling ongerief (pancreascarcinoma)
18 en 30/10 (2x)	beoordelen bekwaamheid (hypoperfusie brein rat)
21/10	beoordelen bekwaamheid i.v. injectie
31/10	aanpassen anastomose (ELANA)
November	beoordelen bekwaamheid (anesthesie NMR)
15 en 22/11(2x)	beoordelen ongerief en aanpassen model
16/11	beoordelen bekwaamheid intraductale injectie muis
13/12	s.c. injectie problemen vanwege frequentie (bijstellen HEP)

De site visits-ingrepen besloegen onderwerpen zoals invasieve ingreep, pilot, nieuwe medewerker, trainingsfase, maar ook ad hoc adviezen (bij acute problemen (o.a. ongerief t.g.v. ingrepen), waarbij de proefdierdeskundige ter plekke om advies werd gevraagd. De site visits-ingrepen geven geen volledig beeld van alle bezoeken van de proefdierdeskundigen op verschillende locaties waar om een ad hoc advies werd gevraagd. Er zijn van deze site visits niet in alle gevallen verslagen gemaakt. Voor 2012 is door de proefdierdeskundigen afgesproken om dit te verbeteren door in ieder geval van elke site visit-ingrepen gepland dan wel niet gepland een kort verslag te maken. Over het algemeen wordt deze vorm van site visits door zowel de onderzoeker als de proefdierdeskundige zeer gewaardeerd.

De proefdierdeskundigen adviseren om in 2012 minimaal 24 site visits-ingrepen uit te voeren.

Conclusie

Er zijn in 2011 afwijkingen geconstateerd die hebben geleid tot 3 schriftelijke (2 aan de UU en 1 aan het UMC Utrecht) waarschuwingen van de VWA. De proefdierdeskundigen hebben maatregelen getroffen die er toe hebben geleid dat bij herinspectie door de VWA de eerdere bevindingen niet meer zijn geconstateerd. Ondanks de genomen maatregelen wordt evenwel geconstateerd, door zowel de proefdierdeskundigen als de VWA, dat de administratie (eenduidige en herleidbare informatie in werkprotocol, welzijnsdagboek, onderzoeksplan) vaak niet sluitend is, wat een risico vormt op het begaan van overtredingen. De proefdierdeskundigen spreken hun zorg uit, dat ondanks een programma van informatie en toezicht door de proefdierdeskundigen (informatiebijeenkomsten, advisering aan onderzoekers en site-visits) er nog steeds afwijkingen worden geconstateerd.

Tabel 1. Overzicht aantal site visits (administratie) en geïnspecteerde werkprotocollen in 2011

Proefdier- locatie	Aantal site visits ADMINI- STRATIE uitgevoerd in 2011	Aantal bekeken werkpro- tocolen (n WP)	Aantal afwijkingen aangetroffen ten aanzien van						Voorstel bezoek frequentie 2012
			Werk protocol (o.a. realisatie data)	Welzijns dagboek	Eind datum	HEP	Huisvesting/ kooiverrijk	klimaat	
	0	0							2 x
	2	2							2 x
	1	1							1 x
	4	4				2			4 x
	2	6	1						4 x
	0	0							1 x
	1	1			1				2 x
	5 (2 VWA)	7	1	1					4 x
	1	2							2 x
	0	0							2 x
	5 (1 VWA)	9	5	3		1	1	2	6 x
	8 (2 VWA)	3		1		1			4 x
	0	0							1 x
	1	2						1	1 x
	3	3							2 x
	1	1							1 x
	2	4	2				1		1 x
	1	1	1						2 x
	3 (1 VWA)	7	2	2			1		4 x
	4	11	2	1		2	3		4 x
Totaal	44	64	14	9	2	6	6	3	50
% n WP			22	14	3	9	9	5	

Tabel 2.. Overzicht aantal site visits (administratie) en geïnspecteerde werkprotocollen in 2010

Proefdier- locatie	Aantal site visits ADMINI- STRATIE uitgevoerd in 2010	Aantal bekeken werkpro- tocolen (n WP)	Aantal afwijkingen aangetroffen ten aanzien van						Voorstel bezoek frequentie 2011
			Werk protocol (o.a. realisatie data)	Welzijns dagboek	Eind datum	HEP	Huisvesting/ kooiverrijk	klimaat	
	2	2							2 x
	1	1							2 x
	0	0							1 x
	5	5	3	1		1			4 x
	5	5	1						4 x
	0	0							1 x
	3	3	3			1	1		2 x
	5	5	1				2		4 x
	3	3							2 x
	3	3		1		1			4 x
	5 (1 VWA)	10	4	3			3		6 x
	5	5	1	1			1		4 x
	1(VWA)	1							1 x
	3 (1 VWA)	3	1				2	1	1 x
	3	4	1	1					2 x
	0	0							1 x
	1	1					1		1 x
	2	2					1		2 x
	2 (1 VWA)	2							0 (geen dieren)
	2	2							4 x
	3	3							4 x
Totaal	54	60	15	7	0	3	11	1	50
% n WP			25	12	0	5	18	2	

Tabel 3. Analyse vergelijking DEC (C-deel) en WP van dierexperimenten uitgevoerd in het GDL over de periode 26 oktober – 22 november 2011

DEC (C nr)	wp-nr	geconstateerde afwijkingen
2011.I.06.055 (C4) [redacted]	104061-4	2x MRI tijdstippen afwijkend Procedure niet exact hetzelfde Pijnbestrijding niet genoemd
C2	104061-2	Procedure niet exact hetzelfde Pijnbestrijding niet genoemd Bijkomen anesthesie: gering/matig
C3	104061-3	Pijnbestrijding niet genoemd
2011.II.08.128 C1 [redacted]	104152-1	OK
C2	104152-2	OK
C3	104152-3	inschatting ongerief in WP hoger (5x "verbloed")
C4	104152-4	OK
2010.II.12.207	104156-1	verkeerde DECnummer (...II.07 en ...II.11) Ontvangst CFSE cellen: matig/ernstig (in C-deel: gering) Tijd: dag 21 vs 0 HEP: 10% gewichtsverlies na immunisatie (tijdspanne ontbreekt) 20% gewichtsverlies in C-deel
	104156-2	idem + inschatting ongerief verschillend
2011.III.04.042 (C1) [redacted]	104011-2	OK
2011.II.06.111 [redacted]	104157-1	C: HEP 20 % gewichtverlies Handelingen niet exact conform C-deel (aantal wangprikken: 2 of 3?) Anesthesie (isofluraan) niet beschreven
2011.II.04.071 [redacted]	104008-1	post-operatieve analgesie: in C-deel: 3x per dag; in WP: 2x per dag
2011. II.09.157 [redacted]	104160-1	OK
2011. II.09.157 [redacted]	104161-1	OK
2011.III.04.042 [redacted]	104011-2	OK beschrijvingen handelingen iets afwijkend
2011.I.08.082 [redacted]	104174-1	in WP: HEP benauwd (1) 20 % gewichtafname niet vermeld inschatting DSS/diarree in WP gering/matig In C-deel: matig
2011.I.01.097 [redacted]	104136-1 104136-2 104136-3	Op Projectaanvraag staat verkeerde titel onderzoeksprogramma. Titels op WP-en zijn identiek en gelijk aan titel onderzoeksprogramma. Korte omschrijving studie is 3x hetzelfde.

2011.III.10.112		staan niet vermeld in OZP.
	104164-1	Studie 1: Inschatting ongerief tgv euthanasie ontbreekt.
	104164-2	Studie 2: dag 35 12 mg/150ul ipv 50mg/150ul zoals vermeld korte omschrijving in WP en bij C4a in OZP.
	104164-3	Studie 3: Duur procedure wijkt af, 42-60 dgn bij korte omschrijving WP en bij C4a in OZP vs 42-63 dagen in WP.
	104164-4	Studie 4: staat niet bij betrokken medewerkers, maar staat wel als uitvoerend in het protocol.
		Inschatting ongerief wijkt van OZP.
2010.I.10.224	103863-3	Titel WP komt niet overeen met OZP.
		Verantwoordelijk art. 9 wijkt af.
		Protocol als geheel niet traceerbaar in OZP, ook niet in de later ingediende KW.
		Kortom: hier klopt niets van !!!
2011.II.10.158	104165-1	Titel en korte omschrijving beide studies gelijk.
	104165-2	Studie 2: HEP wijkt af.
		Studie 2: Blijkt samenvoeging van delen C2, C3 en C4. Hadden aparte WP-en moeten zijn.
2011.II.01.018	103942-4	Tegenstrijdigheid in WP t.a.v. methode euthanasie. Bij korte omschrijving staat cervicale dislocatie, in protocol staat CO2/O2.
		Verder OK.
2011.III.09.097	104166-1	staan niet in OZP.
		Verder OK.
2011.II.09.153	104170-1	staan niet in OZP.
		Titel WP komt niet overeen met OZP.
		Individuele huisvesting na OK niet vermeld WP.
		Beschrijving HEP wijkt af.
		niet vermeld in OZP.
		Protocol wijkt op diverse punten af.
2011.II.09.149	104159-1	staan niet in OZP.
		Inschatting ongerief in OZP blijkt, na lezing WP, onjuist.
		Verder OK.
2011.II.10.162	104168-2	Titel WP komt niet overeen met OZP.
		staat niet in OZP.
		Verder OK.