

## **Vergunninghouder UM**

### ***Proefdierkundig jaarverslag 2012***

Proefdierdeskundige MUMC<sup>+</sup>  
23 mei 2013

## Inhouds opgave

1. Inleiding
2. Te rapporteren zaken
3. Dieren, aantallen en herkomst
4. Betrokken art. 9 en 12 en 14 functionarissen
5. Wijze waarop toezicht op de uitvoering van dierproeven is gehouden
  - Inspectie van de dierverblijven
  - Rapportage en overleg
  - Registratie en rapportage dierproeven en proefdieren
6. Externe commissies en autoriteiten
  - Voedsel en Waren autoriteit
  - Dierexperimenten commissie
7. Overige proefdierkundige zaken
  - Alternatieven

## 1. Inleiding

Dit is een beknopt jaarverslag van de proefdierdeskundige aan de vergunninghouder van de UM te Maastricht.

Binnen de UM, en meer in het bijzonder in het MUMC<sup>+</sup>, wordt preklinisch wetenschappelijk biomedisch en biotechnologisch onderzoek gedaan met (transgene) diermodellen door een aantal onderzoekscholen:

- School for cardiovascular diseases( CARIM)
- School for Mental health and Neurosciences (MHeNS)
- School for nutrition, toxicology and metabolism (NUTRIM)
- School for Oncology and developmental biology (GROW)
- School for Public Health and Primary Care (CAPHRI)

De vergunninghouder is tevens verantwoordelijk voor twee organisatorische werkeenheden gelokaliseerd te Eindhoven.

De Centrale Proefdier Voorzieningen (CPV) faciliteert het proefdieronderzoek voor onderzoekers van het MUMC<sup>+</sup> en de twee dependances in Eindhoven.

De proefdierdeskundige van het MUMC<sup>+</sup> houdt toezicht op het welzijn van de proefdieren en uitvoering van de dierproeven op de verschillende locaties.

## 2. Te rapporteren zaken

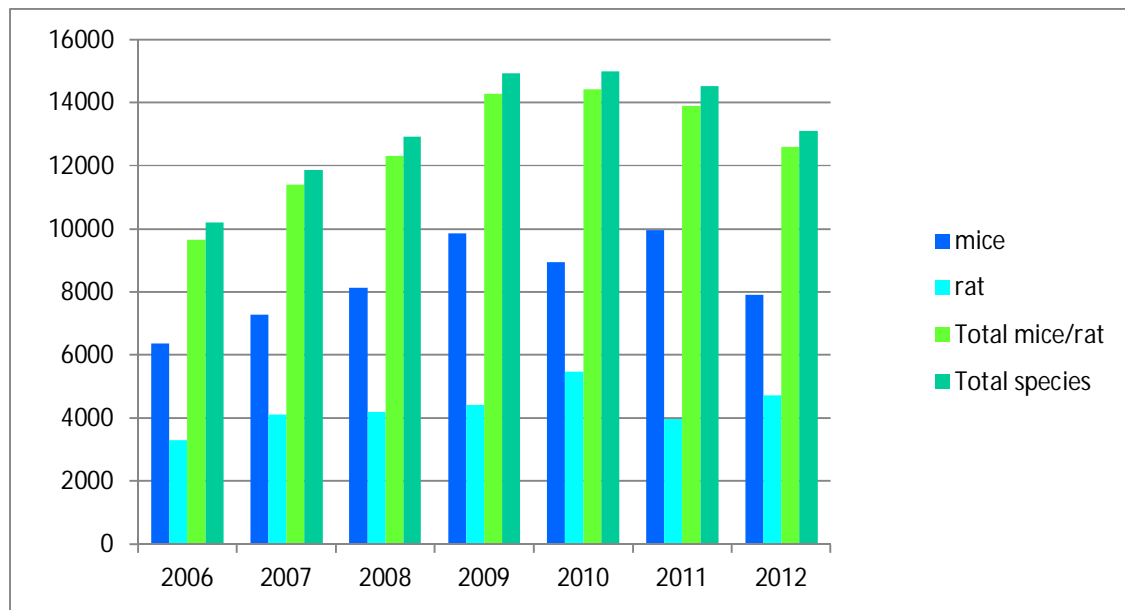
In dit jaarverslag worden volgende onderwerpen besproken:

- Indicatie van het aantal dieren en de verschillende diersoorten waarop toezicht is gehouden en de soort locaties waar de dieren zich bevinden.
- Wie er betrokken zijn ( art. 9,12 en 14) bij de uitvoering van de dierproeven
- De wijze waarop toezicht is gehouden door de proefdierdeskundige
- De contacten met externe commissies en de autoriteiten
- Overige proefdierdeskundige zaken.

### 3. Dieren, aantallen en herkomst

#### tendens totaal aantal dierproeven en aantal gebruikte muizen en ratten.

De dalende tendens in het totaal aantal uitgevoerde dierproeven binnen deze instelling zet zich voort. Er is een daling in het aantal dierproeven met muizen ten opzichte van de vorige jaren en een lichte stijging in het aantal dierproeven met ratten (figuur 1). Ten opzichte van 2011 zijn er meer dierproeven uitgevoerd voor onderzoek naar hart en vaatziekten.



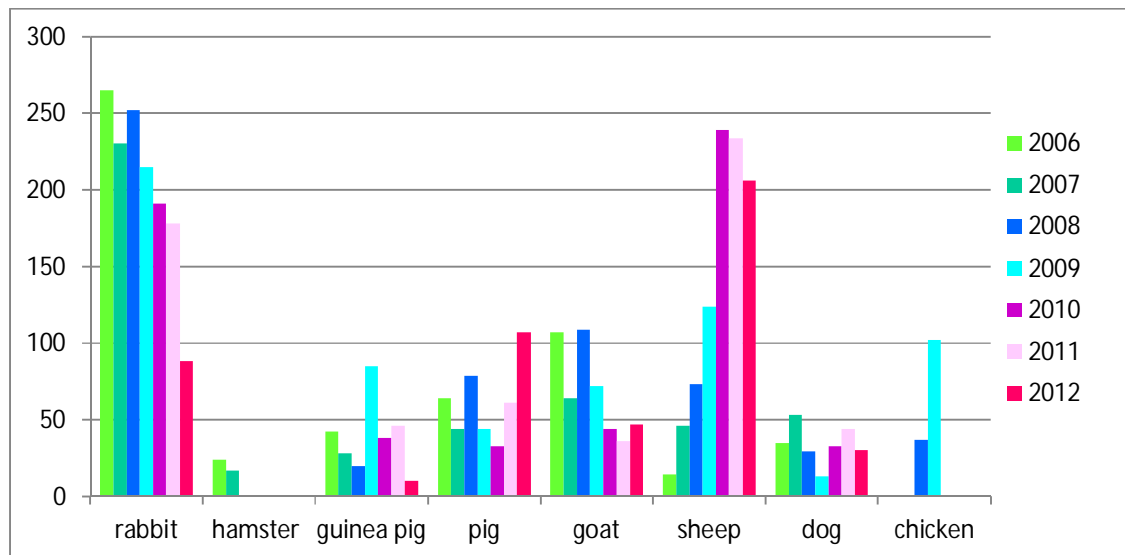
**Figuur 1: tendens (2006-2012) totaal aantal dierproeven per registratiejaar en aantal dierproeven met muizen en ratten.**

#### Overige species

Het gebruik van overige diersoorten als diermodel in biomedische studies bedraagt slechts een fractie van het totaal aantal uitgevoerde dierproeven binnen de Universiteit Maastricht ( figuur 1). De laatste jaren lijkt het aantal dierproeven met deze species af te nemen. De fluctuaties in de aantallen gebruikte dieren weerspiegelen het opstarten van nieuwe of beëindigen van lopende onderzoeksprojecten. De afgelopen jaren zijn er beduidend minder konijnen gebruikt in het biomedisch onderzoek (figuur 2). Binnen het MUMC<sup>+</sup> wordt de laatste jaren onderzoek gedaan naar foetale longontwikkeling.

Hiervoor wordt oa gebruik gemaakt van het schaap als diemodel. Zowel de ooi als premature lammeren participeren in dit onderzoek.

De toename in het gebruik van varkens de laatste twee jaren is onder andere te wijten aan een nieuw onderzoek dat uitgevoerd wordt door een organisatorische werkeenheden. De dierexperimenten worden uitgevoerd op het dierenlab van de Universiteit van Utrecht.



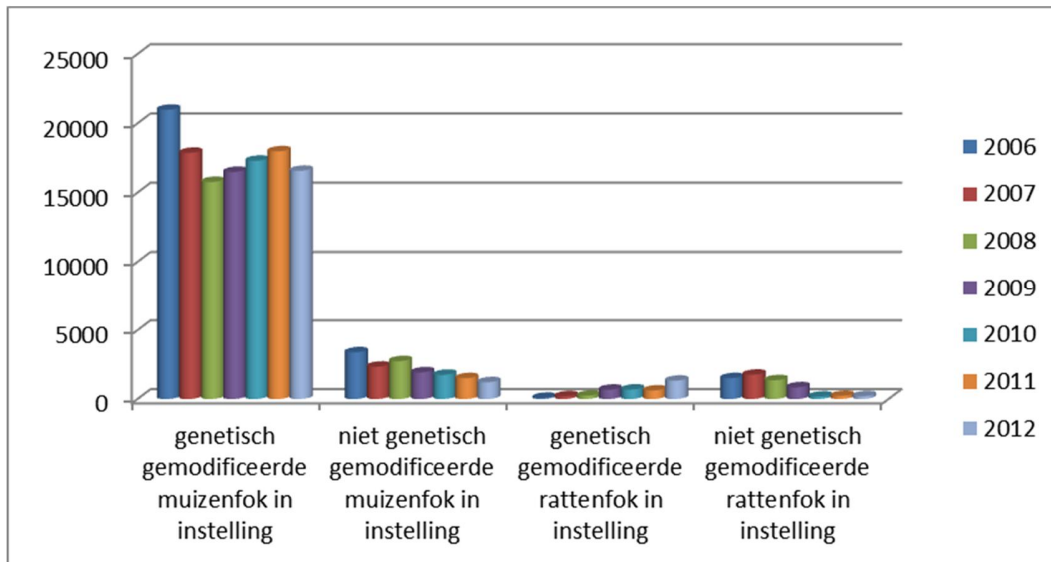
**Figuur 2: overzicht van het aantal dierproeven (Y-as) per diersoort (muv muis en rat, (X-as)) van 2006 tem 2012 uitgevoerd onder verantwoordelijkheid vergunninghouder Universiteit Maastricht.**

### Herkomst

De Universiteit Maastricht beschikt over een eigen fok en afleveringsvergunning voor ratten en muizen. Unieke transgene lijnen worden binnen de instelling zelf gefokt en gebruikt voor experimenten. De overige knaagdieren worden extern aangekocht. Sinds 2007 is men binnen de proefdierfaciliteit gestart met een aanscherping van het fokbeleid. Dieren worden enkel gefokt als er een goedgekeurd fokprotocol aanwezig is. Na import van een nieuwe transgene lijn wordt een onderhoudsfok opgestart. Er worden enkel dieren voor experimenten gefokt als er een goedgekeurd, door de DEC van een positief advies voorzien, onderzoeksplan aanwezig is.

In 2012 werd voor 43 transgene lijnen een onderhoudsfok aangehouden. Voor zes van deze lijnen is de fok in 2012 beëindigd zonder cryopreservatie. Acht transgene lijnen worden gecryopreserveerd. Voor vijf ervan is de cryopreservatie afgerond en de fok beëindigd in 2012. Vijf transgene lijnen werden aangehouden om in te kruisen. Voor twee lijnen zijn embryo's opgestuurd naar een andere instelling. Onderzoekers kunnen verschillende redenen aangeven om transgene lijnen aan te houden. Men wacht op een revisie van een tijdschrift, er worden in de nabije toekomst nog experimenten gepland (dit is voor sommigen een rekbaar begrip), cryopreservatie is ingepland maar nog niet afgerond, de lijn wordt aangehouden voor terugkruisen op een andere genetische achtergrond of om in te kruisen met andere transgene lijnen, de transgene lijn wordt

overgenomen door een externe onderzoeksgroep, financiële redenen ( minder valide), onzekerheid mbt succesrate ( vitaliteit/ fertiliteitsproblemen) invriesprocedure. Er worden jaarlijks gesprekken gevoerd met de individuele onderzoekers om de efficiëntie van de verschillende (transgene) fokken te beoordelen, waar nodig te verbeteren en opgegeven redenen voor aanhouden van onderhoudsfok te evalueren.

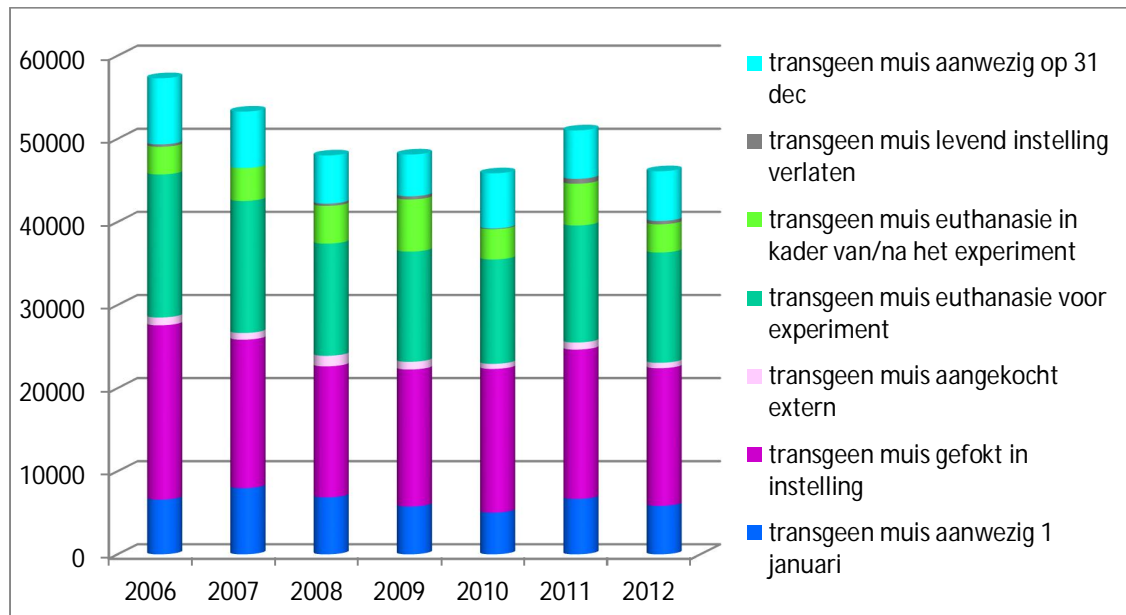


**Figuur3: overzicht van het aantal gefokte muizen en ratten binnen de instelling van 2006 tem 2012**

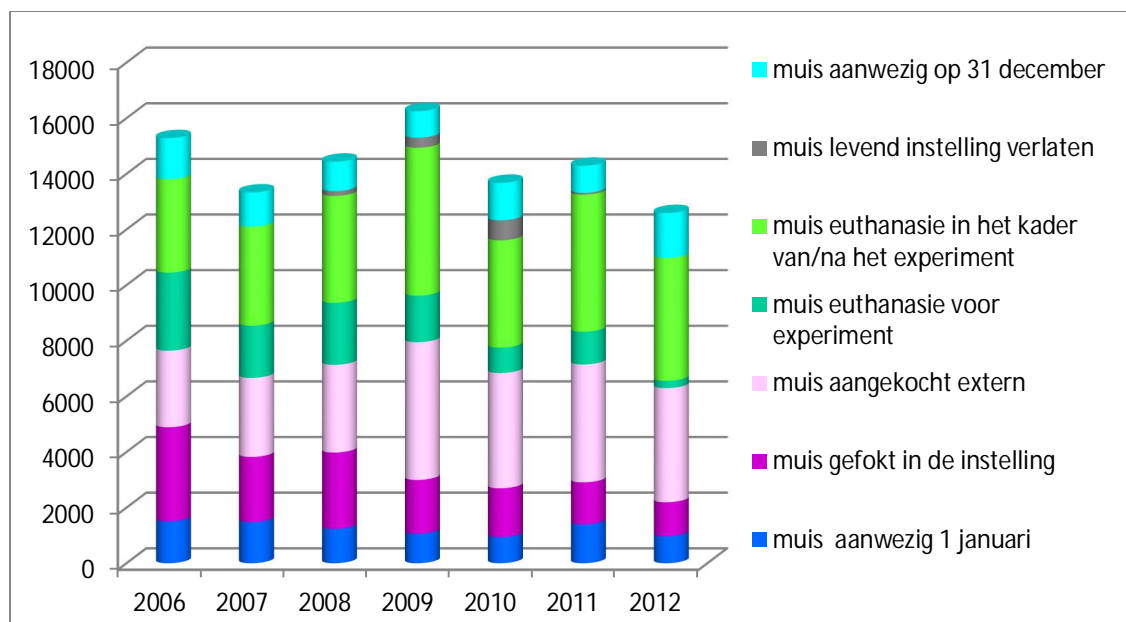
### MUIZEN

Er is een daling waar te nemen in het aantal gefokte muizen ( figuur 3) tov 2011, zowel mbt de fok van genetisch gemodificeerde lijnen als niet genetisch gemodificeerde lijnen. Er zijn minder muizen aangekocht bij geregistreerde fokbedrijven en minder dieren uit experiment genomen ( figuur 4 en5).

Voor gedetailleerde data wordt verwezen naar de registratiegegevens, zoals ingediend bij VWA.



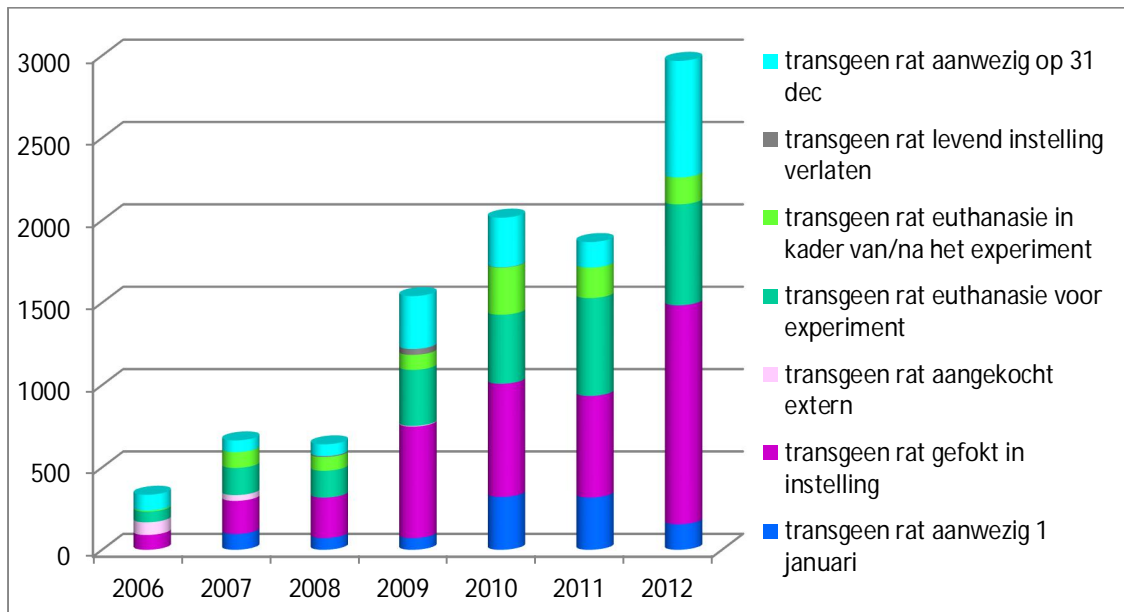
**Figuur 4** overzicht aan- en afvoer genetisch gemodificeerde muizen van 2006 tem 2012, vergunninghouder Universiteit Maastricht.



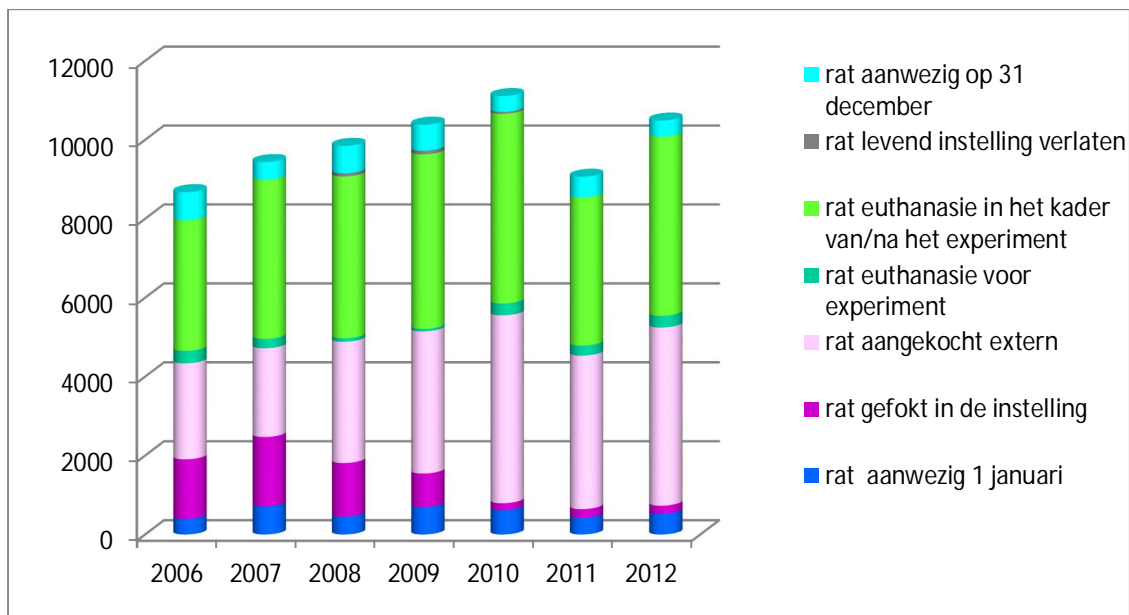
**Figuur 5** overzicht aan- en afvoer niet genetisch gemodificeerde muizen van 2006 tem 2012, vergunninghouder Universiteit Maastricht.

## RATTEN

Er worden slechts enkele transgene rattenstammen gefokt binnen de instelling. De toename van het aantal gefokte dieren (Figuur 6) is rechtstreeks gecorreleerd met de planning en uitvoering van een dierexperiment.



**Figuur 6** overzicht aan- en afvoer genetisch gemodificeerde ratten van 2006 tem 2012, vergunninghouder Universiteit Maastricht.



**Figuur 7** overzicht aan- en afvoer niet genetisch gemodificeerde ratten van 2006 tem 2012, vergunninghouder Universiteit Maastricht.



#### **4. Onderwijs en betrokken art. 9, 12 en 14 functionarissen**

In 2012 zijn er drie proefdierkunde cursussen, voor het behalen van de art. 9 bevoegdheid, georganiseerd. De meeste cursisten slaagden voor het tentamen. In het kader van openheid en openbaarheid werden rondleidingen georganiseerd door biotechnisch personeel van de CPV en de proefdierdeskundige aan externe gasten en studenten.

Er waren stageplaatsen voor art.12 opleidingen en er werden trainingen gegeven aan chirurgen in opleiding.

#### **5. Wijze waarop toezicht op de uitvoering van dierproeven is gehouden**

##### **Inspectie van de afdelingen door de proefdierdeskundige**

In 2012 zijn alle externe hotelfuncties, d.w.z. bij de vakgroepen, binnen het MUMC<sup>+</sup> door de proefdierdeskundige bezocht. De interne hotelfuncties van de CPV werden wekelijks bezocht. De organisatorische werkeenheden in Eindhoven werden meerdere keren per jaar bezocht, zowel aangekondigd als onaangekondigd.

Er is toezicht gehouden op de huisvesting en verzorging van de dieren en of de biotechnische handelingen conform de door de DEC goedgekeurde onderzoeksplannen werden uitgevoerd. Het welzijn van de proefdieren in de experimenten werd gecontroleerd. Bij onverwachte complicaties of zieke dieren werd de dierenarts geconsulteerd. Verder is er gekeken naar de bevoegdheid en bekwaamheid van de uitvoerende personen. Regelmatig werden afwijkingen vastgesteld, meestal m.b.t code of practice welzijnsbewaking. Vaak zijn deze afwijkingen van administratieve aard en niet direct van invloed op het welzijn van de dieren in het betreffende experiment. Duidelijke communicatie tussen onderzoeker en diervverzorgers draagt bij tot gerichtere controle van dieren in experimenten en zo tot betere bewaking van het welzijn van de dieren. In enkele gevallen werd het onderzoeksplan stilgelegd tot verbeterpunten doorgevoerd waren.

Belangrijke verbeterpunten blijven het inzichtelijk noteren en bewaren van gegevens m.b.t welzijnsbewaking van proefdieren in experiment. Deze gegevens zijn niet alleen noodzakelijk om een goede welzijnsevaluatie te kunnen opstellen, maar kunnen ook een belangrijke bijdrage leveren bij de interpretatie van onderzoeksdata. Het juist inschatten van het welzijn van de dieren in experiment blijft een essentieel aandachtspunt. Om dit te bereiken wordt meer training gegeven in de proefdierkunde cursus in het herkennen van subtiele veranderingen in gedrag van dieren die een indicatie kunnen zijn van mogelijk ongerief en wordt er steeds meer gewerkt met scoringslijsten om welzijn op te volgen en te evalueren.

De aseptiek en hygiëne bij het uitvoeren van chirurgische ingrepen bij knaagdieren is verbeterd, maar blijft een aandachtspunt.

### **Rapportage en overleg**

Met de betrokken onderzoekers, biotechnisch personeel en dierverzorgers is er mondeling of schriftelijk contact voorafgaande en tijdens lopende onderzoeksplannen en bij inspectiebezoeken. Vastgestelde afwijkingen worden besproken en gerapporteerd. Met de gemandateerd vergunninghouder werd in 2012 geregeld overleg gepleegd.

### **Registratie en rapportage dierproeven en proefdieren**

De gegevens m.b.t. de jaarlijkse registratie werden door de proefdierdeskundige verzameld uit het digitaal Animal Management Systeem (AMS) van het dieren lab en welzijnsevaluaties aangereikt door de onderzoekers. De gegevens werden steekproefsgewijs gecontroleerd aan de hand van de originele onderzoeksplannen en welzijnsdagboeken.

Er zaten fouten in het digitaal systeem door foutief invoeren van gegevens, laattijdig afboeken van dieren en systeemfouten om te wijten aan overgang naar een nieuwe versie van AMS.

## **6. Externe commissies en autoriteiten**

### **Voedsel en Waren autoriteit**

In 2012 zijn alle organisatorische werkeenheden in Eindhoven minstens één keer bezocht. Op het MUMC<sup>+</sup> zijn inspectiebezoeken uitgevoerd. Het betrof aangekondigde en onaangekondigde bezoeken. Hierbij zijn de dierverblijven bezocht, werkprotocollen, welzijnsdagboeken en studieplannen gecontroleerd. Met de proefdierdeskundige, verantwoordelijke onderzoekers, DEC en vergunninghouder zijn verschillende aspecten mbt experimenten en onderzoeksplannen besproken en gerapporteerd.

### **Dierexperimenten commissie**

De proefdierdeskundige is adviseur van de DEC- UM. Onderzoeksplannen werden op voorhand op proefdierkundige aspecten gescreend. Waar nodig werd de verantwoordelijke onderzoeker gevraagd het onderzoeksplan bij te stellen. De meeste opmerkingen betroffen advies/ verbetering mbt analgesie, anesthesie, onderbouwing aantallen en keuze experimentele groepen, humane eindpunten en verfijning van experimentele technieken. De proefdierdeskundige had toestemming van de DEC om kleine wijzigingen mbt het onderzoeksplan goed te keuren.

## **7. Overige proefdierkundige zaken**

### **Alternatieven**

Aan het MUMC<sup>+</sup> gebeurt onderzoek naar alternatieven voor dierproeven. Binnen de afdeling toxicogenomics van de Universiteit Maastricht gebeurt de coördinatie van het Netherlands Toxicogenomics Centre. Dit centrum wil betrouwbare en snelle testen ontwikkelen om de veiligheid van onder meer geneesmiddelen, industriële chemicaliën en voedingsingrediënten te bepalen met digitale modellen, om zo het gebruik van proefdieren aanzienlijk terug te dringen. Er lopen meerdere onderzoeksprojecten op deze afdeling en men onderschrijft het belang van data-sharing.

Er werd aandacht besteed aan verfijning en vermindering van proefdiergebruik bij de screening van de nieuwe onderzoeksplannen, door samenwerking tussen verschillende onderzoeksgroepen zowel intern binnen het MUMC<sup>+</sup>, nationaal als internationaal en door hergebruik van proefdieren in experimenten.