

ZAŁĄCZNIK VIII

KLASYFIKACJA DOTKLIWOŚCI PROCEDUR

Dotkliwość danej procedury określa się przez określenie intensywności bólu, cierpienia, dystresu lub trwałego uszkodzenia, na które dane zwierzę może być narażone podczas jej wykonywania.

Sekcja I: Kategorie dotkliwości

Terminalne, bez odzyskania przytomności przez zwierzę:

Procedury wykonywane całkowicie w znieczuleniu ogólnym, po których zwierzę nie odzyskuje przytomności, określa się jako „terminalne, bez odzyskania przytomności przez zwierzę”.

Łagodne:

Procedury wykonywane na zwierzętach, w wyniku których zwierzęta mogą doświadczać krótkotrwałego łagodnego bólu, cierpienia lub dystresu, jak również procedury bez istotnego niekorzystnego oddziaływania na dobrostan lub ogólny stan zwierząt określa się jako „łagodne”.

Umiarkowane:

Procedury wykonywane na zwierzętach, w wyniku których zwierzęta mogą doświadczać krótkotrwałego umiarkowanego bólu, cierpienia lub dystresu lub długotrwałego łagodnego bólu, cierpienia lub dystresu, jak również procedury, które mogą powodować umiarkowane niekorzystne oddziaływanie na dobrostan lub ogólny stan zwierząt, określa się jako „umiarkowane”.

Dotkliwe:

Procedury wykonywane na zwierzętach, w wyniku których zwierzęta mogą doświadczać dotkliwego bólu, cierpienia lub dystresu lub długotrwałego umiarkowanego bólu, cierpienia lub dystresu, jak również procedury, które mogą powodować dotkliwe niekorzystne oddziaływanie na dobrostan lub ogólny stan zwierząt, określa się jako „dotkliwe”.

Sekcja II: Kryteria przypisywania

Przy przypisywaniu kategorii dotkliwości bierze się pod uwagę wszelkie interwencje lub manipulacje dokonywane na zwierzęciu w ramach określonej procedury. Kategoria ta jest oparta na najbardziej dotkliwych skutkach, których prawdopodobnie doświadczy zwierzę po zastosowaniu wszystkich właściwych technik udoskonalania.

Przy przypisywaniu procedury do określonej kategorii uwzględnia się rodzaj procedury i inne czynniki. Wszystkie te czynniki są rozpatrywane indywidualnie.

Tymi czynnikami związanymi z procedurą są:

- rodzaj manipulacji, oswojenie z eksperymentatorem,
- charakter bólu, cierpienia, dystresu lub trwałego uszkodzenia spowodowanych przez (wszystkie elementy składające się na) procedurę, a także ich natężenie, czas trwania, częstotliwość, jak również wielorakość zastosowanych technik,
- skumulowane cierpienie w wyniku danej procedury,
- uniemożliwianie naturalnych zachowań, w tym ograniczenia wobec standardów trzymania, hodowli i opieki.

W sekcji III podano przykłady procedur przypisanych do każdej z kategorii dotkliwości na podstawie czynników związanych z rodzajem samej procedury. Stanowią one pierwszą wskazówkę co do tego, jaka klasyfikacja byłaby najodpowiedniejsza dla danego rodzaju procedury. PL L 276/76 Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej 20.10.2010

Jednakże dla celów ostatecznej klasyfikacji dotkliwości procedury uwzględnia się również następujące czynniki dodatkowe, oceniane indywidualnie dla każdego przypadku:

- gatunek i genotyp,
- dojrzałość, wiek i płeć zwierzęcia,
- przyzwyczajenie zwierzęcia do danej procedury,
- jeżeli zwierzę ma zostać wykorzystane ponownie – jaka była rzeczywista dotkliwość poprzednich procedur,
- metody stosowane do zmniejszania lub eliminowania bólu, cierpienia i dystresu, w tym polepszenie warunków trzymania, hodowli i opieki,
- humanitarne punkty końcowe.

Sekcja III:

Przykłady różnych rodzajów procedur przypisanych do każdej z kategorii dotkliwości na podstawie czynników związanych z rodzajem samej procedury

1. Łagodne:

- a) stosowanie środków znieczulających, z wyłączeniem przypadków, kiedy jest to robione wyłącznie w celu uśmiercenia;
- b) badanie farmakokinetyczne, w którym podaje się pojedynczą dawkę i pobiera się ograniczoną liczbę próbek krwi (łącznie < 10 % objętości krwiobiegu) i nie oczekuje się, że badana substancja spowoduje jakiegokolwiek wykrywalne działania niepożądane;
- c) nieinwazyjne obrazowanie zwierząt (np. MRI) przy odpowiedniej sedacji lub znieczuleniu;
- d) procedury powierzchniowe, np. biopsje ucha i ogona, niechirurgiczne podskórne wszczepianie minipomp i nadajników;
- e) stosowanie zewnętrznych urządzeń telemetrycznych, które mają jedynie niewielkie niekorzystne oddziaływanie na zwierzęta lub w niewielkim stopniu zakłócają normalną aktywność i zachowanie;
- f) podawanie substancji drogami: podskórną, domięśniową lub dootrzewnową, przez sondę i dożylnie przez powierzchniowe naczynia krwionośne, kiedy substancja ma najwyżej łagodne oddziaływanie na zwierzę, a objętość dawki mieści się w granicach odpowiednich dla wielkości i gatunku zwierzęcia;
- g) wywoływanie nowotworów lub nowotwory samoistne, które nie powodują wykrywalnych klinicznych działań niepożądanych (np. małe, podskórne, nieinwazyjne guzki);
- h) hodowla genetycznie zmienionych zwierząt, która ma doprowadzić do powstania fenotypu z łagodnymi efektami;
- i) podawanie zmodyfikowanej karmy, która nie zaspokaja wszystkich potrzeb żywieniowych zwierzęcia i prawdopodobnie spowoduje lekką anomalię kliniczną w czasie objętym badaniem;
- j) krótkotrwałe (< 24 h) zamknięcie w klatkach metabolicznych;
- k) badania, w których dochodzi do krótkotrwałego odizolowania od współpartnerów, krótkotrwałe trzymanie pojedynczo w klatce dorosłych szczurów lub myszy ze szczepów stadnych; PL 20.10.2010 Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej L 276/77

l) modele, które wystawiają zwierzęta na działanie szkodliwych bodźców, które są krótkotrwale kojarzone z łagodnym bólem, cierpieniem lub dystresem i których zwierzęta mogą z powodzeniem uniknąć;

m) połączenie lub kumulacja poniższych przykładów mogą być zaklasyfikowane jako „łagodne”:

(i) ocena budowy ciała za pomocą nieinwazyjnych pomiarów i przy minimalnym unieruchomieniu;

(ii) monitorowanie elektrokardiograficzne za pomocą technik nieinwazyjnych przy minimalnym unieruchomieniu lub bez niego zwierząt, które przywykły do warunków badania;

(iii) stosowanie zewnętrznych urządzeń telemetrycznych, które nie wywierają niekorzystnego wpływu na zaadaptowane społecznie zwierzęta i nie zakłócają normalnej aktywności ani zachowań;

(iv) hodowla genetycznie zmienionych zwierząt, które, jak się oczekuje, nie będą miały wykrywalnego klinicznie niekorzystnego fenotypu;

(v) dodawanie obojętnych substancji znacznikowych do pokarmu, aby śledzić ruch treści pokarmowej;

(vi) odstawienie pokarmu na < 24 h u dorosłych szczurów;

(vii) badanie w teście otwartego pola.

2. Umiarkowane:

a) częste podawanie testowanych substancji, które wywołują umiarkowane efekty kliniczne, oraz pobieranie próbek krwi (> 10 % objętości krwiobiegu) u przytomnego zwierzęcia w ciągu kilku dni bez odtworzenia objętości;

b) badania mające na celu ustalenie dawki ostrej, badania toksyczności przewlekłej/karcynogenności, z punktami końcowymi nieprowadzącymi do śmierci;

c) zabiegi chirurgiczne w znieczuleniu ogólnym i z zastosowaniem odpowiednich środków przeciwbólowych, którym towarzyszy ból pooperacyjny, cierpienie lub ogólne pogorszenie stanu. Dla przykładu można podać: torakotomię, kraniotomię, laparotomię, orchidektomię, limfadenektomię, tyroidektomię, zabiegi ortopedyczne ze skuteczną stabilizacją i pielęgnacją rany, przeszczep narządu ze skutecznym postępowaniem zapobiegającym odrzuceniu, chirurgiczne wszczepienie cewników lub urządzeń biomedycznych (np. nadajników telemetrycznych, minipomp itd.);

d) modele wywoływania nowotworów lub nowotwory samoistne, które zwykle mogą wywoływać umiarkowany ból lub dystres lub umiarkowane zakłócenie normalnego zachowania;

e) napromieniowanie lub chemioterapia z zastosowaniem dawki subletalnej lub dawki, która w innych okolicznościach byłaby śmiertelna, ale przy jednoczesnej rekonstytucji systemu immunologicznego. Oczekiwane działania niepożądane są łagodne lub umiarkowane i są krótkotrwale (< 5 dni);

f) hodowla genetycznie zmienionych zwierząt, która ma doprowadzić do powstania fenotypów o umiarkowanych efektach;

g) tworzenie genetycznie zmienionych zwierząt za pomocą procedur chirurgicznych;

h) stosowanie klatek metabolicznych powodujących umiarkowane ograniczenie ruchów w dłuższym okresie (do 5 dni);

i) badania z zastosowaniem zmodyfikowanej paszy, która nie zaspokaja wszystkich potrzeb żywieniowych zwierzęcia i prawdopodobnie spowoduje umiarkowaną anomalię kliniczną w czasie objętym badaniem;

j) odstawienie pokarmu na 48 godzin u dorosłych szczurów;

k) wywoływanie reakcji ucieczki i unikania w sytuacji, kiedy zwierzę nie może uciec ani uniknąć bodźca, co prawdopodobnie doprowadzi do umiarkowanego dystresu. PL L 276/78 Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej 20.10.2010

3. Dotkliwie

a) badania toksyczności, w których za punkt końcowy przyjmuje się śmierć lub oczekuje się, że wystąpią przypadki śmiertelne i dotkliwie stany patofizjologiczne. Na przykład badanie toksyczności ostrej metodą jednej dawki (zob. wytyczne OECD w sprawie badań);

b) badania urządzenia, którego niesprawność mogłaby spowodować dotkliwy ból, dystres lub śmierć zwierzęcia (np. urządzenia wspomagające pracę serca);

c) badanie mocy szczepionki charakteryzujące się długotrwałym pogorszeniem stanu zwierzęcia, postępującą chorobą prowadzącą do śmierci i związaną z długotrwałym umiarkowanym bólem, dystresem lub cierpieniem;

d) napromieniowanie lub chemioterapia z zastosowaniem dawki letalnej bez rekonstrukcji systemu immunologicznego, lub rekonstrukcja z wytworzeniem choroby typu „przeszczep przeciwko gospodarzowi”;

e) modele z wywołaniem nowotworów lub z nowotworami samoistnymi, które zwykle mogą wywoływać postępującą śmiertelną chorobę związaną z długotrwałym umiarkowanym bólem, dystresem lub cierpieniem. Na przykład nowotwory powodujące kacheksję, inwazyjne nowotwory kości, nowotwory powodujące przerzuty i nowotwory, którym pozwolono przekształcić się we wrzód;

f) interwencje chirurgiczne i inne interwencje u zwierząt w znieczuleniu ogólnym, które mogą skutkować znacznym lub uporczywym bólem pooperacyjnym, cierpieniem lub dystresem lub znacznym i długotrwałym pogorszeniem ogólnego stanu zwierząt. Wywoływanie niestabilnych złamań, torakotomia bez odpowiedniego zniesienia czucia bólu lub uraz mający na celu wywołanie niewydolności wielonarządowej;

g) przeszczep narządu w sytuacji, gdy jego odrzucenie prawdopodobnie spowoduje znaczny dystres lub pogorszenie ogólnego stanu zwierząt (np. ksenotransplantacja);

h) hodowla zwierząt z zaburzeniami genetycznymi, które prawdopodobnie prowadzą do dotkliwego i długotrwałego pogorszenia ogólnego stanu, np. choroba Huntingtona, dystrofia mięśniowa, postaci przewlekłego nawrotowego zapalenia nerwów;

i) stosowanie klatek metabolicznych z dotkliwym ograniczeniem ruchów przez dłuższy czas;

j) niedający się uniknąć wstrząs elektryczny (np. w celu wywołania wyuczonej bezradności);

k) całkowita izolacja, przez dłuższe okresy, osobników z gatunków społecznych np. psów i naczelnych innych niż człowiek;

l) stres spowodowany unieruchomieniem, aby wywołać wrzody żołądka lub niewydolność serca u szczurów;

m) badania wymuszające pływanie lub ruch, przyjmujące wyczerpanie za punkt końcowy. PL 20.10.2010 Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej L 276/