

Priloga 4: Merila in primeri težavnosti poskusov

A. Težavnostne stopnje

1. Nepovratni poskusi so poskusi, ki se v celoti izvajajo v splošni anesteziji, po kateri se živali ne povrne zavest.
2. Blagi poskusi so poskusi, po katerih lahko živali občutijo kratkotrajne blage bolečine, trpljenje ali stisko, in poskusi brez znatnega poslabšanja optimalnega počutja živali ali splošnega stanja živali.
3. Zmerni poskusi so poskusi, po katerih lahko živali občutijo kratkotrajne zmerne bolečine, trpljenje ali stisko ali dolgotrajne blage bolečine, trpljenje ali stisko, ter poskusi, za katere je verjetno, da povzročijo zmerno poslabšanje optimalnega počutja ali splošnega stanja živali.
4. Težavni poskusi so poskusi, po katerih lahko živali občutijo hude bolečine, trpljenje ali stisko ali dolgotrajne zmerne bolečine, trpljenje ali stisko ter poskusi, za katere je verjetno, da povzročijo hudo poslabšanje optimalnega počutja ali splošnega stanja živali.

B. Merila za razvrščanje

Pri določitvi težavnostne stopnje iz prejšnje točke, se upoštevajo kakršni koli posegi na živalih ali ravnanje z njimi znotraj določenega poskusa. Temeljiti mora na najhujših posledicah, ki jih lahko utрпи posamezna žival po uporabi vseh ustreznih tehnik izboljšanja.

Pri razvrstitvi poskusa v določeno težavnostno stopnjo se upošteva vrsto poskusa, katerih primeri so podani pod točko C te priloge in naslednje dejavnike, ki se obravnavajo od primera do primera:

- vrsta posegov, ravnanja;
- narava bolečin, trpljenja, stiske ali trajnih poškodb, ki jih povzroči poskus (vsi elementi poskusa) ter njegova intenzivnost, trajanje, pogostost in raznovrstnost uporabljenih tehnik;
- kumulativno trpljenje znotraj poskusa;
- ovirano izražanje naravnega obnašanja, vključno z omejitvami standardov za nastanitev, rejo in oskrbo.

Za končno razvrstitev poskusa v težavnostno stopnjo se upoštevajo naslednji dodatni dejavniki, ki se obravnavajo od primera do primera:

- tip in genotip živalske vrste;
- zrelost, starost in spol živali;
- izkušnje živali iz prejšnjih poskusov glede na predlagani poskus;
- težavnostna stopnja prejšnjih poskusov, če je žival namenjena ponovni uporabi;
- metode, uporabljene za zmanjšanje ali odpravo bolečin, trpljenja in stiske, vključno z izboljšanjem pogojev nastanitve, reje ali oskrbe;
- humani zaključek poskusa.

C. Primeri težavnosti poskusov

1. Blag poskus:

a) dajanje anestezije, razen z namenom usmrčitve;

b) farmakokinetična študija z enim danim odmerkom in omejenim številom odvzetih vzorcev krvi (skupno < 10 % volumna krvi), pri čemer se pričakuje, da dana snov ne bo povzročila zaznavnih škodljivih učinkov;

c) neinvazivno preslikavanje živali (npr. magnetna resonanca – MRI) z uporabo ustreznih pomirjeval ali anestezije;

č) površinski poskusi, npr. biopsije ušes ali repov, nekirurško podkožno vstavljanje miničrpalk in transponderjev;

d) uporaba zunanjih telemetričnih naprav, ki povzročijo le manjše poškodbe živali ali manjšo motnjo normalne aktivnosti in vedenja živali;

e) dajanje snovi podkožno, v mišico, v trebušno votlino, neposredno v žrelo in intravenozno prek površinskih krvnih žil, kadar snov samo blago učinkuje na žival in se daje v omejenih odmerkih, primernih velikosti in vrsti živali;

- f) povzročanje tumorjev ali naravno nastali tumorji, ki ne povzročajo klinično zaznavnih škodljivih učinkov (npr. majhni, podkožni, neinvazivni vozlički);
- g) vzreja gensko spremenjenih živali, ki po pričakovanju povzroči blage učinke na fenotip;
- h) dajanje spremenjene krme, ki ne zadovoljuje vseh prehranskih potreb živali in v časovnem okviru študije po pričakovanju povzroči blago klinično anomalijo;
- i) kratkotrajno (<24 ur) zadrževanje živali v presnovnih kletkah;
- j) študije, ki vključujejo kratkotrajno osamitev živali iz njene socialne skupine, kratkotrajna izolacija v kletkah odraslih socialnih linij podgan ali miši;
- k) modeli, ki živali izpostavljajo škodljivim dražljajem, ki so kratkotrajno povezani z blago bolečino, trpljenjem ali stisko, in katerim se živali lahko uspešno izognejo;
- l) kombinacija ali zbir naslednjih primerov, ki lahko upravičijo razvrstitev »blag«:
 - ocena sestave telesa z neinvazivnimi ukrepi in minimalnimi omejitvami;
 - spremljanje EKG z neinvazivnimi tehnikami že navajenih živali z minimalnimi omejitvami gibanja ali brez njih;
 - uporaba zunanjih telemetričnih naprav, ki pričakovano ne povzročijo oslabitve že socializiranim živalim, in ne vplivajo na njihovo normalno aktivnost in vedenje;
 - vzreja gensko spremenjenih živali, za katere se pričakuje, da ne bodo imele klinično zaznavno neugodnega fenotipa;
 - dodajanje inertnih označevalcev v krmo za spremljanje izločanja prebavnih produktov;
 - odtegnitev krme za <24 ur pri odraslih podganah;
 - test obnašanja v odprtem polju.

2. Zmeren poskus:

- a) pogosto dajanje testnih snovi, ki povzročijo zmerne klinične učinke, in odvzem vzorcev krvi (>10 % volumna krvi) živalim pri zavesti v nekajdnevnem obdobju, brez nadomestitve odvzete količine;
- b) akutne študije za ugotavljanje obsega odmerka, in testi kronične toksičnosti / rakotvornosti brez smrtnega izida;
- c) operacija v splošni anesteziji in z ustrezno analgezijo, povezana s pooperativnimi bolečinami, trpljenjem ali poslabšanjem splošnega stanja. Med take primere spadajo: torakotomija, kraniotomija, laparotomija, orhidektomija, limfadenektomija, tiroidektomija, ortopedska operacija z učinkovito povrnitvijo v stabilno stanje in dobrim celjenjem ran, presaditev organov z učinkovitim preprečevanjem zavrnitve tujka, kirurška vstavitev katetrov ali biomedicinskih pripomočkov (npr. telemetričnih oddajnikov, miničrpalk itd.);
- č) modeli povzročanja tumorjev ali naravno nastali tumorji, ki pričakovano povzročijo zmerne bolečine ali stisko ali zmerno motnjo normalnega vedenja;
- d) obsevanje ali kemoterapija s subletalnim odmerkom, ali s sicer smrtnim odmerkom, vendar s ponovno vzpostavitev imunskega sistema. Pričakovani škodljivi učinki bi bili blagi ali zmerni, in kratkotrajni (<5 dni);
- e) vzreja gensko spremenjenih živali s pričakovanimi zmernimi učinki na fenotip;
- f) ustvarjanje gensko spremenjenih živali s kirurškimi posegi;
- g) uporaba presnovnih kletk z zmerno omejitvijo gibanja v daljšem časovnem obdobju (do 5 dni);
- h) študije dajanja živalim spremenjene krme, ki ne zadovoljuje vseh njihovih prehranskih potreb in v časovnem obdobju študije pričakovano povzroči zmerne klinične anomalije;
- i) odtegnitev krme za 48 ur pri odraslih podganah;
- j) izzivanje reakcij bežanja in izogibanja, pri čemer žival ne more pobegniti ali se izogniti dražljajem in, ki ji pričakovano povzročajo zmerno stisko.

3. Težaven poskus:

- a) preskušanje toksičnosti, ki se zaključi s poginom, ali pri katerem se pogin pričakuje, in ki povzroča težka patofiziološka stanja. Na primer, preskušanje akutne toksičnosti z enim samim odmerkom (glej smernice OECD o preskušanju);

- b) preskušanje naprave, katerih okvara lahko povzroči hude bolečine, stisko ali smrt živali (npr. naprave za povečanje črpalne sposobnosti srca);
- c) preskušanje delovanja vakcin, za katerega sta značilna trajno poslabšanje stanja živali in napredujoče bolezensko stanje s poginom (smrtnim izidom), povezana s trajnimi zmernimi bolečinami, stisko ali trpljenjem;
- č) obsevanje ali kemoterapija s smrtnim odmerkom brez ponovne vzpostavitve imunskega sistema, ali ponovna vzpostavitev imunskega sistema z nastopom bolezni presadka proti gostitelju (bolezni GVH);
- d) modeli povzročanja tumorjev ali naravno nastali tumorji, ki pričakovano povzročijo napredujočo bolezen s smrtnim izidom, povezano z dolgotrajnimi zmernimi bolečinami, stisko ali trpljenjem. Na primer, tumorji, ki povzročajo hiranje, invazivni kostni tumorji, tumorji, iz katerih se razvijejo metastaze, in tumorji, ki se jih pusti, da ulcerirajo;
- e) kirurški in drugi posegi na živalih v splošni anesteziji, ki pričakovano povzročijo hude ali trajne zmerne postoperativne bolečine, trpljenje ali stisko, ali hudo in trajno poslabšanje splošnega stanja živali. Povzročitev kompliciranih zlomov, torakotomije brez ustrezne analgezije, ali poškodb, ki povzročijo odpoved več notranjih organov;
- f) presaditev organov, pri kateri zavrnitev organa po vsej verjetnosti povzroči hudo stisko ali poslabšanje splošnega stanja živali (npr. ksenotransplantacija);
- g) vzrejanje živali z genskimi motnjami, ki pričakovano utrpijo hudo in trajno poslabšanje splošnega stanja, na primer, vzorčnih primerkov Huntingtonove bolezni, mišične distrofije in kroničnega ponavljajočega nevritisa;
- h) uporaba presnovnih kletk s hudo omejitvijo gibanja v daljšem časovnem obdobju;
- i) neizbežni električni udar (npr. za ustvarjanje naučene nemoči);
- j) popolna in dolgotrajna osamitev socialnih živalskih vrst, npr. psov in primatov razen človeka;
- k) imobilizacijski stres za povzročitev želodčnih razjed ali odpovedi srca pri podganah;
- l) prisilno plavanje ali gibanje do popolne izčrpanosti.