Anexa nr. 4

**Clasificarea severităţii experimentelor**

1. Severitatea unui experiment se determină prin intensitatea durerii, suferinţei, stresului sau vătămărilor de durată care se aşteaptă să fie suportate de un animal individual pe parcursul experimentului.

2. Experimentele realizate sub anestezie generală la finalul cărora animalul nu îşi recăpătă cunoştinţa sînt clasificate drept „fără recuperare”.

3. Experimentele efectuate pe animale în urma cărora este probabil ca animalele să simtă durere, suferinţă sau stres superficial pe termen scurt, precum şi experimentele care nu afectează semnificativ confortul sau starea generală a animalelor sînt clasificate drept „superficiale” şi prevăd:

a) administrarea anesteziei, cu excepţia situaţiilor în care scopul unic este uciderea;

b) studiul farmacocinetic în cadrul căruia se administrează o singură doză şi este prelevat un număr limitat de mostre de sînge (totalizînd cel puțin 10% din volumul sanguin) şi în cadrul căruia nu se aşteaptă ca substanţa să producă vreun efect advers detectabil;

c) imagistica neinvazivă a animalelor (de exemplu, rezonanţa magnetică nucleară) cu sedarea sau anestezierea adecvată;

d) experimentele superficiale, de exemplu, biopsii ale urechii şi ale cozii, implantarea subcutanată nechirurgicală a minipompelor şi a microcipurilor;

e) utilizarea echipamentelor externe de telemetrie care cauzează numai un disconfort minor animalelor sau interferă puţin cu activitatea şi comportamentul normal al acestora;

f) administrarea substanţelor pe căi subcutanate, intramusculare, intraperitoneale, prin gavaj şi intravenos, prin vasele de sînge superficiale, în situaţia în care substanţa nu are mai mult de un impact superficial asupra animalului, iar volumele se încadrează în limitele dimensiunii şi speciei animalului;

g) inducerea tumorilor sau a tumorilor spontane care nu cauzează efecte clinice adverse detectabile (de exemplu, noduli mici, subcutanaţi, neinvazivi);

h) creşterea animalelor modificate genetic în scopul obţinerii unui fenotip afectat superficial;

i) hrănirea cu diete modificate, care nu întrunesc toate cerinţele nutriţionale ale animalului şi după care se aşteaptă să cauzeze o anomalie clinică superficială pe durata studiului;

j) imobilizarea pe termen scurt (pentru cel puțin 24 de ore) în cuşti metabolice;

k) studiile comportamentale care implică privarea pe termen scurt de partenerii sociali şi izolarea indivizilor adulţi din speciile sociabile (şoareci şi şobolani);

l) modele care expun animalele la stimuli nocivi ce sînt asociaţi imediat cu un nivel superficial de durere, suferinţă sau stres şi pe care animalele îi pot evita cu succes;

m) combinaţia sau cumularea următoarelor exemple poate avea drept rezultat clasificarea ca „superficial”:

– evaluarea compoziţiei organismului prin măsurători neinvazivi şi prin imobilizare minimă;

– monitorizarea electrocardiografiei prin tehnici neinvazive cu imobilizarea minimă sau fără imobilizarea animalelor obişnuite cu acestea;

– utilizarea echipamentelor externe de telemetrie care nu trebuie să cauzeze niciun disconfort animalelor adaptate social şi care nu interferă cu activitatea normală şi cu comportamentul normal;

– creşterea animalelor modificate genetic la care nu trebuie să aibă vreun fenotip clinic negativ detectabil;

– adăugarea de markeri inerţi în hrană pentru a urmări traseul alimentelor pe parcursul digestiei;

– privarea de hrană forţată pentru cel puțin 24 de ore în cazul şobolanilor adulţi;

– testarea în cîmp deschis.

4. Experimentele efectuate pe animale, care provoacă durere, suferinţă sau stres moderat pe termen scurt sau lung, precum şi experimentele care pot afecta moderat confortul sau starea generală a animalelor sînt clasificate drept „moderate” şi prevăd:

a) aplicarea frecventă de substanțe de testat care produc efecte clinice moderate şi prelevarea de mostre de sînge (cel mult 10% din volumul sanguin) de la un animal conştient pe parcursul cîtorva zile fără înlocuirea volumului sanguin;

b) studiile pentru stabilirea concentraţiilor care produc toxicitate acută, teste de toxicitate/carcinogenicitate cronică, care duc la încheierea experimentului fără moartea animalului;

c) intervenţiile chirurgicale realizate sub anestezie generală şi cu analgezice potrivite, asociate cu durere, suferinţă sau cu afectarea stării generale postoperatorii. Exemplele includ: toracotomie, craniotomie, laparotomie, orhidectomie, limfadenectomie, tiroidectomie, chirurgie ortopedică cu stabilizarea efectivă şi gestionarea rănilor, transplant de organe cu gestionarea efectivă a respingerii, implant chirurgical de catetere sau echipamente biomedicale (de exemplu, echipamente de transmisie la distanţă, minipompe etc.);

d) modele de inducere a tumorilor sau tumorile spontane, susceptibile de a cauza durere sau stres moderat sau de a afecta moderat comportamentul normal;

e) iradierea sau chimioterapia cu o doză subletală sau cu o doză în mod normal letală, dar cu reconstituirea sistemului imunitar. Efectele adverse aşteptate sînt superficiale sau moderate şi limitate în timp (pînă la 5 zile);

f) creşterea animalelor modificate genetic în scopul obţinerii unui fenotip afectat moderat;

g) crearea de animale modificate genetic prin experimente chirurgicale;

h) utilizarea cuştilor metabolice care implică restricţionarea moderată a mişcărilor pe durată prelungită (pînă la 5 zile);

i) studii efectuate în condiţii de diete modificate, care nu întrunesc toate cerinţele nutriţionale ale animalului şi după care se aşteaptă să cauzeze o anomalie clinică moderată pe durata studiului;

j) privarea forţată de hrană pentru 48 de ore în cazul şobolanilor adulţi;

k) declanşarea reacţiilor de evadare şi a celor de evitare în care animalul este incapabil să evadeze sau să evite stimulul şi care se aşteaptă să producă un stres moderat.

5. Experimentele efectuate pe animale, în urma cărora este probabil ca animalele să simtă durere, suferinţă sau stres severe pe termen lung, precum şi experimentele care pot afecta sever confortul sau starea generală a animalelor sînt clasificate drept „severe” şi prevăd:

a) teste de toxicitate în care punctul final este moartea sau teste susceptibile de a provoca moartea din accidente şi în care sînt induse stări patofiziologice severe;

b) testarea unui dispozitiv în cazul în care defectarea acestuia poate cauza durere sau stres sever sau moartea animalului (de exemplu, dispozitive de asistenţă cardiacă);

c) testarea eficacităţii unui vaccin, caracterizată de afectarea de manieră persistentă a stării generale a animalului, îmbolnăvirea progresivă care conduce la moarte, asociată cu durere, stres sau suferinţă moderată de lungă durată;

d) iradierea sau chimioterapia cu o doză letală fără reconstituirea sistemului imunitar sau reconstituirea cu producerea bolii de reacţie a grefei contra gazdei;

e) modele cu tumori induse sau cu tumori spontane, care se aşteaptă să cauzeze o îmbolnăvire progresivă letală, asociată cu durere, stres sau suferinţă de lungă durată. De exemplu, tumorile care cauzează caşexie, tumorile invazive ale oaselor, tumorile cu răspîndirea metastatică şi tumorile cu ulcerare;

f) intervenţiile chirurgicale şi de altă natură efectuate pe animale sub anestezie generală care se aşteaptă să producă durere, suferinţă sau stres postoperatoriu moderat persistent sau să afecteze de manieră severă şi persistentă starea generală a animalelor, de exemplu, producerea de fracturi instabile, toracotomia fără utilizarea analgezicelor sau traume care induc insuficienţa mai multor organe;

g) transplantul de organe în situaţia în care respingerea organului poate conduce la un stres sever sau la afectarea de manieră severă a stării generale a animalului (de exemplu, xenotransplantul);

h) creşterea animalelor cu malformaţii genetice susceptibile de a produce afectarea de manieră severă şi persistentă a stării generale, de exemplu boala Huntington, distrofie musculară, modele de nevrită cronică recidivantă;

i) utilizarea cuştilor metabolice care presupune limitarea severă a libertăţii de mişcare pe durată prelungită;

j) şocul electric care nu poate fi evitat de animal (de exemplu, pentru a produce o neajutorare dobîndită);

k) izolarea completă pe perioade prelungite a speciilor sociale, de exemplu cîinii sau primatele neumane;

l) stresul provocat de imobilizare pentru a induce ulcerul gastric sau stopul cardiac la şobolani;

m) testele de înot sau de exerciţiu forţat care au drept punct final epuizarea.

6. Atribuirea categoriei de severitate trebuie să ia în considerare orice intervenţie asupra unui animal sau orice manipulare a acestuia în cadrul unui experiment definit. Aceasta se bazează pe cele mai severe efecte care se aşteaptă să fie resimţite de un animal individual după aplicarea tuturor tehnicilor de îmbunătăţire. Atunci cînd se atribuie o categorie particulară unui experiment, se ţine cont de tipul experimentului şi de următorii factori:

a) tipul manipulării;

b) natura durerii, suferinţei, stresului sau a vătămărilor de durată cauzate de toate elementele experimentului (experimentelor), intensitatea, durata, frecvenţa acestora şi multiplicitatea tehnicilor utilizate;

c) suferinţa cumulată în cadrul unui experiment;

d) imposibilitatea exprimării comportamentului natural, inclusiv restricţii în ceea ce priveşte standardele de adăpostire, creştere şi îngrijire.

e) tipul de specii şi genotipul;

f) stadiul de dezvoltare, vîrsta şi sexul animalului;

g) pregătirea animalului pentru un anumit tip de procedură;

h) dacă animalul urmează să fie refolosit, gradul real de severitate a experimentelor anterioare;

i) metodele utilizate pentru reducerea sau eliminarea durerii, suferinţei şi stresului, inclusiv îmbunătăţirea condiţiilor de adăpostire, creştere şi îngrijire;

j) puncte finale umane.