

BIJLAGE VIII

INDELING NAAR ERNST VAN DE PROCEDURES

De ernst van een procedure wordt bepaald aan de hand van mate van pijn, lijden, angst of blijvende schade die een individueel dier tijdens de procedure naar verwachting zal ondervinden.

Deel I: Categorieën ernst

Terminaal:

Procedures die worden uitgevoerd onder algemene verdoving en aan het eind waarvan het dier niet meer bij bewustzijn komt, worden ingedeeld als „terminaal”.

Licht:

Procedures waarbij de dieren waarschijnlijk gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen ondervinden, en procedures die geen significante hinder voor het welzijn of de algemene toestand van de dieren opleveren, worden ingedeeld als „licht”.

Matig:

Procedures waarbij de dieren waarschijnlijk gedurende korte tijd een matige vorm van pijn, lijden of angst, dan wel langdurig een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen ondervinden en procedures die waarschijnlijk een matige hinder voor het welzijn of de algemene toestand van de dieren zullen opleveren, worden ingedeeld als „matig”.

Ernstig:

Procedures waarbij de dieren waarschijnlijk een ernstige vorm van pijn, lijden of angst, dan wel langdurig een matige vorm van pijn, lijden of angst zullen ondervinden en procedures die waarschijnlijk ernstige hinder voor het welzijn of de algemene toestand van de dieren zullen opleveren, worden ingedeeld als „ernstig”.

Deel II: Indelingscriteria

Bij de indeling naar ernst in categorieën wordt rekening gehouden met elke ingreep of hantering ten aanzien van het dier tijdens een bepaalde procedure. De categorie wordt bepaald op basis van de meest ernstige gevolgen die een individueel dier waarschijnlijk zal ondervinden nadat alle passende verfijningstechnieken zijn toegepast.

Bij de indeling van een procedure in een bepaalde categorie wordt rekening gehouden met het type procedure en een aantal andere factoren. Al deze factoren worden per geval beoordeeld.

De factoren die in verband staan met de procedure zijn:

- het soort hantering en behandeling;
- de aard van de pijn, het lijden, de angst of de blijvende schade die door (alle elementen van) de procedure wordt veroorzaakt alsmede de intensiteit, de duur, de frequentie en het veelvoud van gebruikte technieken;
- het binnen één procedure gecumuleerde lijden;
- het voorkómen van het uiten van natuurlijk gedrag, onder meer beperking van de normen inzake huisvesting, houderij en verzorging.

In deel III staan voorbeelden van procedures die voor elke categorie ernst zijn aangewezen op basis van factoren die in verband staan met het soort van procedure alleen. Ze zijn de eerste aanwijzing over welke indeling voor een bepaalde procedure de beste zou zijn.

Voor de definitieve indeling van de procedure naar ernst worden onderstaande bijkomende factoren, per geval beoordeeld, eveneens in beschouwing genomen.

- diersoort en genotype;
- maturiteit, leeftijd en geslacht van het dier;
- trainingservaring van het dier met de procedure;
- als het dier opnieuw wordt gebruikt, de daadwerkelijke ernst van de voorgaande procedures;
- de methoden die zijn gebruikt om pijn, lijden en angst weg te nemen, waaronder de verfijning van de omstandigheden waarin de dieren worden gehuisvest, gehouden en verzorgd;
- humane eindpunten.

Deel III:

Voorbeelden van diverse soorten procedures die voor elke categorie ernst zijn aangewezen op basis van factoren die in verband staan met het soort van procedure

1. Licht

- a) Toediening van verdoving, behalve uitsluitend voor het doden;
- b) Farmacokinetische studie waarbij slechts één dosis wordt toegediend en een beperkt aantal bloedstalen worden genomen (in totaal < 10 % van het circulerend bloedvolume) en waarbij de stof naar verwachting geen waarneembaar ongunstig gevolg zal hebben;
- c) Niet-invasieve beeldvorming bij dieren (bijv. MRI), met passende kalmering of verdoving;
- d) Procedures aan de buitenkant van het lichaam, bijvoorbeeld oor- en staartpuncties, niet-chirurgische onderhuidse implantingen van minipompen en transponders;
- e) Het aanbrengen aan de buitenkant van het lichaam van telemetrieoestellen die slechts een lichte hinder voor het dier opleveren of de normale activiteiten en het normale gedrag slechts in geringe mate verstoren;
- f) Toediening van stoffen, onderhuids, intramusculair, intraperitoneaal, via sonde en intraveneus via aan de oppervlakte gelegen bloedvaten, waarbij de stof slechts een licht effect heeft op het dier, en de volumes, gelet op de grootte en de soort van het dier, binnen passende grenzen blijven;
- g) Inductie van tumoren, of spontane tumoren, die geen waarneembare klinische schadelijke effecten veroorzaken (bijvoorbeeld kleine, onderhuidse, niet-invasieve knobbeltjes);
- h) Het fokken van genetisch gemodificeerde dieren, dat naar verwachting zal resulteren in een fenotype met lichte gevolgen;
- i) Voederen volgens gemodificeerde regimes die niet in overeenstemming zijn met alle voedingsbehoeften van het dier en die naar verwachting binnen het tijdsbestek van de studie een lichte klinische abnormaliteit zullen veroorzaken;
- j) Kort verblijf (< 24 uur) in metabole kooi;
- k) Studies waarbij de dieren gedurende korte tijd sociale partners ontberen, het kortstondig solitair opsluiten in kooien van volwassen ratten of muizen van sociale rassen;

- l) Modellen waarbij dieren worden blootgesteld aan schadelijke prikkels die kortstondig gepaard gaan met lichte pijn, lijden of angst, en die het dier met goed gevolg kan vermijden.
- m) Een combinatie of opeenstapeling van de volgende voorbeelden kan tot indeling als „matig” leiden:
- i) evaluatie van de samenstelling van het lichaam bij niet-invasieve maatregelen en minimale beperking;
 - ii) observatie via ecg met niet-invasieve technieken met minimale of geen beperkingen voor daaraan gewende dieren;
 - iii) het aanbrengen aan de buitenkant van het lichaam van telemetrietoestellen die naar verwachting geen hinder zullen opleveren voor sociaal aangepaste dieren en de normale activiteiten en het normale gedrag niet verstoren;
 - iv) het fokken van genetisch gewijzigde dieren, dat naar verwachting niet in een klinisch opspoorbaar schadelijk fenotype zal resulteren;
 - v) toevoeging van inerte merkers in de voeding om de spijsvertering te volgen;
 - vi) het ontzeggen van voeding voor < 24 uur aan volwassen ratten;
 - vii) tests in het open veld.

2. Matig

- a) Frequentie toediening van teststoffen met matige klinische effecten, en het afnemen van bloedstalen (> 10 % van het circulerend bloedvolume) binnen een gering aantal dagen, bij een dier bij bewustzijn, zonder dat de afgenomen hoeveelheid wordt vervangen;
- b) Dosisbereikstudies naar de acute, chronische toxiciteit/carcinogeniteitstest, met niet-terminale eindpunten;
- c) Chirurgie onder algehele verdoving en passende pijnstilling, na de ingreep gepaard met pijn, lijden of hinder van de algemene toestand. Voorbeelden hiervan zijn: thoracotomie, craniotomie, laparotomie, orchidectomie, lymfadenectomie, thyroidectomie, orthopedische chirurgie met doeltreffende stabilisering en wondenbeheer, orgaantransplantatie met effectief afstotingsbeheer, chirurgisch inplanten van katheters of biomedische voorzieningen (bijvoorbeeld telemetriezendes, minipompjes enz.);
- d) Modellen voor de inductie van tumoren, of spontane tumoren, die naar verwachting matige pijn of angst zullen veroorzaken of het normale gedrag matig zullen verstoren;
- e) Bestraling of chemotherapie met sublethale dosis, of met een anderszins lethale dosis, maar met herstel van het immuuniteitsstelsel. Te verwachten nadelige effecten zouden licht of matig en van korte duur moeten zijn (< 5 dagen);
- f) Het fokken van genetisch gemodificeerde dieren, dat naar verwachting zal resulteren in een fenotype met matige gevolgen;
- g) Het tot stand brengen van genetisch gemodificeerde dieren middels chirurgische procedures;
- h) Gebruik van metabole kooien met matige beperking van de bewegingsvrijheid gedurende een langere periode (tot en met 5 dagen);
- i) Studies met gemodificeerde regimes die niet in overeenstemming zijn met de voedingsbehoeften van het dier en naar verwachting binnen het tijdsbestek van de studie een matige klinische abnormaliteit zullen veroorzaken;
- j) Het ontzeggen van voeding gedurende 48 uur aan volwassen ratten;
- k) Ontkomings- en vermijdingsreacties uitlokken, waarbij het dier niet in staat is aan de prikkel te ontkomen of die te vermijden en waarbij naar verwachting matige angst wordt veroorzaakt.

3. Ernstig

- a) Toxiciteitstests met de dood als eindpunt, dan wel met naar verwachting sterfgevallen en de opwekking van ernstige pathopsychologische toestanden. Bijvoorbeeld eenmalige dosis voor test op acute toxiciteit (zie richtsnoeren van de OESO voor tests);
 - b) Het testen van een hulpmiddel dat bij storing ernstige pijn, angst of de dood van het dier kan veroorzaken (bijv. hulpmiddel voor ondersteuning hartslag);
 - c) Potentietests van vaccins waarbij de toestand van het dier permanent wordt gehinderd, een voortschrijdende ziekte die tot de dood leidt, gepaard met een langdurige matige vorm van pijn, angst of lijden;
 - d) Bestraling of chemotherapie met letale dosis, zonder herstel van het immuunstelsel, of met herstel en optreden van transplantaat-tegen-gastheerziekte;
 - e) Modellen voor de inductie van tumoren, of met spontane tumoren, waarbij naar verwachting een dodelijke voortschrijdende ziekte optreedt, gepaard met een langdurige matige vorm van pijn, angst of lijden. Bijvoorbeeld: tumoren die cachexia veroorzaken, invasieve bottumoren, tumoren die tot metastase leiden en tumoren die men laat verzweren;
 - f) Chirurgische of andere ingrepen bij dieren onder algehele verdoving, die naar verwachting postoperatief een ernstige of permanente vorm van pijn, lijden of angst zullen veroorzaken, dan wel de algemene toestand van het dier ernstig en permanent zullen hinderen. Het opwekken van onstabiele breuken, thoracotomie zonder aangepaste pijnstilling, of trauma om meervoudig orgaanfalen te induceren;
 - g) Orgaantransplantatie waarbij waarschijnlijk orgaanafstoting een ernstige vorm van angst zal veroorzaken of hinder voor de algemene toestand van de dieren zal opleveren (bijv. xenotransplantatie);
 - h) Het fokken van dieren met genetische afwijkingen die naar verwachting de algemene toestand van het dier ernstig en permanent zullen hinderen, bijvoorbeeld de ziekte van Huntington, musculaire dystrofie, modellen voor terugkerende neuritis;
 - i) Het gebruik van metabole kooien met ernstige beperking van de bewegingsvrijheid gedurende een langere periode;
 - j) Onvermijdbare elektrische schokken (om bijv. aangeleerde hulpeloosheid op te wekken);
 - k) Volledige isolering van sociale soorten gedurende langere perioden, bijv. honden en niet-menselijke primaten;
 - l) Immobilisatiestress om een maagzweer of hartstilstand bij ratten te induceren;
 - m) Test met gedwongen zwemsessies of oefeningen met uitputting als eindpunt.
-