



Severity Classification & Reporting – findings from FELASA workshops

David Smith
VP FELASA European Affairs

PolLASA
13 April 2018

Klasyfikacja dotkliwości & raportowanie – “wiedza” z warsztatów FELASA

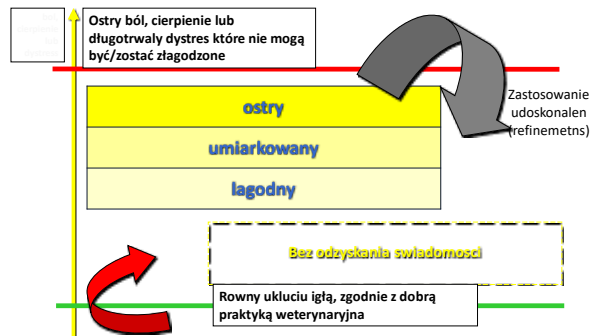
Program

- Przegląd wymagań prawnych
- Historia warsztatów
- Program warsztatu
- Problemy/ co nas martwi podczas raportowania
- Promowanie zgodności/konsekwencji/
- Dodatkowe wskazówki
- Dyskusja & pytania

Określanie dotkliwości

- Klasyfikacja dotkliwości procedur (Art. 15, Annex VIII)
 - « [...] procedura nie powinna być przeprowadzona jeśli związana jest z silnym bólem, cierpieniem lub dystresem, który, prawdopodobnie, może być długotrwały i nie może być złagodzony »
 - planowana: łagodna – umiarkowana – dotkliwa – bez odzyskania świadomości
- Statystyczne raportowanie (Art. 54)
 - Zwierzęta użyte w procedurach, łącznie z informacjami odnośnie rzeczywistej ich dotkliwości, pochodzeniu gatunkach
- Ponowne użycie (Art. 16)
 - **Restrykcje odnoszące się do pierwszego/pierwotnego użycia zwierząt (do umiarkowanej)**
 - Kompletny/całkowity powrót do zdrowia zwierząt
 - Kolejne dopuszczalne procedury o dotkliwości: umiarkowana lub bez odzyskania świadomości
 - Ponowne użycie zwierzęcia w procedurze możliwe/dopuszczalne jedynie po uzyskaniu opinii lek.wet., należy pamiętać o kumulacji cierpienia w czasie życia zwierzęcia
 - Wykorzystanie powtórne po procedurze dotkliwej możliwe tylko po badaniu przez lekarza weterynarii

Nazewnictwo/terminologia

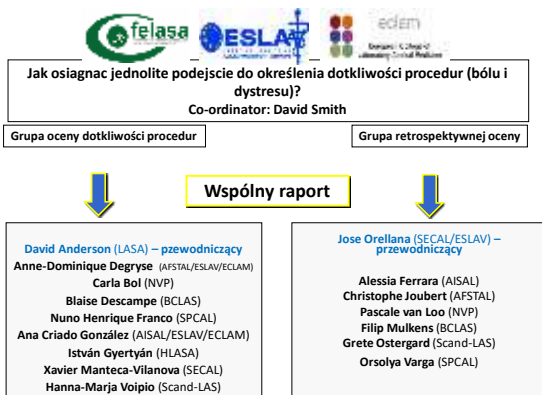


Dlaczego określenie dotkliwości jest tak ważne?

- Planowane – daje szansę aby rozważyć zgodność/stosowność planowanych procedur i zapewnić minimalizację cierpienia
- Trwające – powinno pozostać w granicach analizy „szkoda/korzyść”
- Rzeczywista dotkliwość – przegląd rzeczywistej dotkliwości przed rozpoczęciem badań; pozwala na przedstawienie rzeczywistej dotkliwości pozwala na ocenę rzeczywistej dotkliwości przed podjęciem dalszych prac; pozwala na opublikowanie danych o rzeczywistej dotkliwości

Rozważania nad dotkliwością “praca u podstaw”

- Projekt badania - perspektywiczna klasyfikacja dotkliwości
- Monitorowanie w czasie badania/procedury/czynności
- Określenie rzeczywistej dotkliwości– wykonane przez kompetentną osobę
- Przegląd/analiza badań



historia workshopów

- Zainicjowane podczas kongresu FELASAW Brukseli
- 20 workshopów przeprowadzonych w Europie (1 USA)
- 8 zaplanowanych na 2018
- 15 & 50 uczestników
- Kurs dla trenerów w Luxemburgu dzięki gościnności miejscowego CA
- Kurs dla trenerów planowany w czasie GV-SOLAS w Monachium (wrzesień)

Program workshopow

- Przegląd wymogów/aktów prawnych
- Grupy robocze pracujące nad modelami
- Planowanie procedur
- Assignment of prospective severity
- Interaktywna sesja dotycząca przyporządkowanie rzeczywistej dotkliwości do wyników z wykorzystaniem Punktów Zwrotnych
- Osiągnięcie spójności
- Nadzór/doradztwo

Planowanie procedur

- Przykłady zwierzęcych modeli
- Dla potrzeb szkolenia – uzasadnienie dla modelu, gatunku liczebności
**
- Nazwanie elementów mających wpływ na dotkliwość
- Indicate measures to reduce severity
- Indicate prospective severity classification

Planowanie procedur

PROSPECTIVE SEVERITY CLASSIFICATION

What does this study involve doing to the animals?

What will the animals experience? How much suffering might it cause? What might make it worse?

How will suffering be reduced to a minimum?

Adverse effects/uboczne	działanie	Methodology and interventions Metodyka i czynności	End-Points Punkty końcowe
Rozrost guza nowotworowego	Może powodować dyskomfort lub wyprowadzić na normalne zachowanie poruszanie się. Guz może ulec zakażeniu lub owrzodzeniu ()	Schemat obserwacji powinien zawierać dokładną obserwację postawy, chodu oraz rozmiaru i stanu guza. Pharmaceutical interventions will begin when tumour reaches 0.5 cm in diameter (measured by callipers) Farmakologiczna interwencja rozpocznie się w momencie, kiedy guz osiągnie rozmiar 0.5 cm średnicy.	Zwierzęta będą uśmiercone w przypadku owrzodzenia guza, lub gdy będzie on przeszkadzał w poruszaniu się, wpływając na postawę zwierzęcia lub będzie większy niż 1.2 cm średnicy (Workman et al. 2010)
Intraperitoneal injection of novel pharmaceutical agent Dotrzewnowe podanie nowej substancji	Przebiegowy dyskomfort bezpośrednio po podaniu iniekcji. Środki cytotoksyczne mogą powodować biegunkę, utratę masy ciała, brak łaknienia lub śpiączkę.	Zwierzęta będą monitorowane w czasie bezpośrednio o iniekcji. Maksymalna objętość 10ml/kg dziennie przez 7 dni. Minimalne dawki będą używane (ustalone na podstawie wstępnych badań). Clinical scoring system will be used to assess welfare	Zwierzęta zostaną uśmiercone w przypadku 20% straty masy ciała w stosunku do początkowej masy ciała. Zwierzęta niebędące białymi z biegunką trwającą dłużej niż 24 godz. zostaną uśmiercone.

Prospective severity classification:

What does this study involve doing to the animals?	What will the animals experience? How much suffering might it cause? What might make it worse?	How will suffering be reduced to a minimum? Jak ograniczyć cierpienie do minimum?		
	Adverse effects/uboczne	działanie	Methodology and interventions Metodyka i czynności	End-Points Punkty końcowe
Rozrost guza nowotworowego	Może powodować dyskomfort lub wyprowadzić na normalne zachowanie poruszanie się. Guz może ulec zakażeniu lub owrzodzeniu ()	Schemat obserwacji powinien zawierać dokładną obserwację postawy, chodu oraz rozmiaru i stanu guza. Pharmaceutical interventions will begin when tumour reaches 0.5 cm in diameter (measured by callipers) Farmakologiczna interwencja rozpocznie się w momencie, kiedy guz osiągnie rozmiar 0.5 cm średnicy.	Zwierzęta będą uśmiercone w przypadku owrzodzenia guza, lub gdy będzie on przeszkadzał w poruszaniu się, wpływając na postawę zwierzęcia lub będzie większy niż 1.2 cm średnicy (Workman et al. 2010)	
Intraperitoneal injection of novel pharmaceutical agent Dotrzewnowe podanie nowej substancji	Przebiegowy dyskomfort bezpośrednio po podaniu iniekcji. Środki cytotoksyczne mogą powodować biegunkę, utratę masy ciała, brak łaknienia lub śpiączkę.	Zwierzęta będą monitorowane w czasie bezpośrednio o iniekcji. Maksymalna objętość 10ml/kg dziennie przez 7 dni. Minimalne dawki będą używane (ustalone na podstawie wstępnych badań). Clinical scoring system will be used to assess welfare	Zwierzęta zostaną uśmiercone w przypadku 20% straty masy ciała w stosunku do początkowej masy ciała. Zwierzęta niebędące białymi z biegunką trwającą dłużej niż 24 godz. zostaną uśmiercone.	

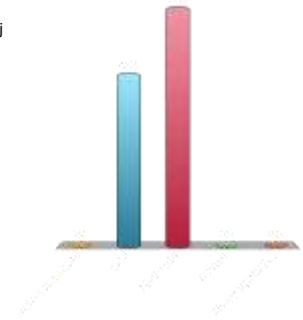
iniekcja
dootrzewnowa -
mysz



Co to jest dotkliwość?

Dwa razy dziennie przez 7 dni iniekcje dootrzewnowe u myszy przeprowadzane prawidłowo przez wykwalifikowaną/doświadczoną osobę.

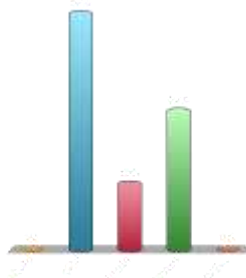
1. Poniżej wartości granicznej
2. Łagodne
3. Umiarkowane
4. Dotkliwe
5. Powyżej górnego limitu



raportowanie rzeczywistej dotkliwości

dwa dni po podaniu podskornym komórek nowotworowych, bez zauważenia adverse effects, mysz znaleziona z dotkliwymi ranami została szybko poddana eutanazji.

1. Poniżej wartości granicznej
2. łagodne
3. umiarkowane
4. dotkliwe
5. Powyżej górnego limitu



Podstawowe błędy

- Nie zrozumienie/brak zrozumienia różnicy pomiędzy planowaną a rzeczywistą dotkliwością Dlaczego?

- Oszacowanie stosunku „szkoda/korzyść” projektu
- Dokładne raportowanie realnie odczuwanej dotkliwości accurate reporting of real experienced severities

- Jak?

- Dla całej grupy, na podstawie najbardziej dotkliwego punktu dla pojedynczego zwierzęcia for the entire group, on the basis of most severe likely impact on a single animal
- Indywidualnie dla każdego zwierzęcia, na podstawie obserwowanych, monitorowanych efektów individually for each animal as per actual observed, recorded effects

identyfikacja problemów w raportowaniu

- Raportowanie niepowiązanych z doświadczeniem/procedura problemów zdrowotnych
- Niejednolite okoliczności/cierpienie związane ze śmiercią
- Nie branie pod uwagę kumulatywnych/zbiorczych efektów
- Dotkliwość ostatniej czynności zamiast najwyższej
- Concept of non-recovery

Identyfikowane problemy z raportowaniem

- Raportować wszystkie zwierzęta w eksperymencie = spodziewana dotkliwość
- Klasyfikacja dokonywana przez badacza bez udziału innych – brak dokumentów/notatek
- Brak udziału lekarza weterynarii lub personelu technicznego
- Brak chęci władz do wdrożenia jednolitych procedur – włączenie zespołu ds. dobrostanu

Zidentyfikowane problemy z raportowaniem

- Raportowanie tylko procedur dotkliwych
- Raportowanie zwierząt genetycznie modyfikowanych
- Raportowanie hodowli spontanicznych mutantów o szkodliwym fenotypie
- Raportowanie danych dotyczących całych grup/eksperymentów a nie pojedynczych zwierząt
- Dotkliwość wzrasta ze wzrostem częstotliwości i czasu
- Odczuwanie bólu u form niedojrzałych (danio)

Promowanie jednolitego podejścia do oceny dotkliwości procedur

Dlaczego to jest ważne? Why is this important?

- Dobrostan zwierząt – szczególnie przy powtórnym wykorzystaniu
- Stworzenie równych i jasnych reguł dla badaczy
- Przejrzystość dla społeczeństwa

Gdzie jesteśmy dzisiaj?

- Spodziewana dotkliwość – możliwa do przyjęcia Ok-ish
- Dane z instytucji i procesu ewaluacji projektów (PE)
- Przypisywanie rzeczywistej dotkliwości
 - Nie prowadzone obecnie
 - Dokonywane przez samych badaczy
 - Jednowierszowe wzmianki w danych statystycznych
- Daleko do spójności na poziomie UE

Skuteczna ocena dotkliwości wymaga

- Podejścia zespołowego – z udziałem ludzi o różnej wiedzy specjalistycznej, doświadczeniu i priorytetach (badacze, zootechnicy, lekarze weterynarii)
- Dobrego planowania
- Edukacji i ustawicznego szkolenia całego zaangażowanego personelu
- Odpowiedniego dostosowanego systemu codziennej oceny dotkliwości/dokumentacji
- Odpowiednich protokołów oceny objawów behawioralnych i klinicznych

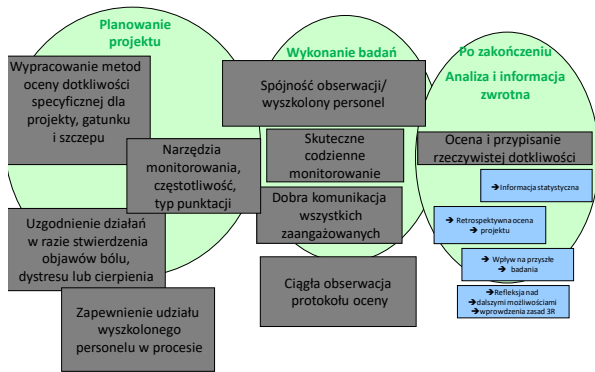
Skuteczna ocena dotkliwości wymaga

- Wykorzystania obserwacji do celów świadomej oceny przyczyny i stopnia cierpienia
- Świadomości dotkliwości każdej procedury i działań podejmowanych w przypadku jej osiągnięcia lub przekroczenia
- Spójnego podejścia do całkowitej oceny rzeczywistej dotkliwości (łagodna, umiarkowana, dotkliwa) w celu raportowania statystycznego
- Regularnych przeglądów

Jak promować jednolitość

- Dogłębna wiedza o zdrowiu, dobrostanie i zachowaniu zwierząt
- Przepływ informacji pomiędzy wszystkimi odpowiedzialnymi za wykonanie badań i monitorowanie zwierząt (z góry w dół, z dołu do góry, pomiędzy grupami i wewnątrz grupy)
- Regularne przeglądy rezultatów
- Nadzór (lokalny – zespół ds. dobrostanu, regionalny, krajowy, wspólnotowy)

Określanie dotkliwości – ustawiczny proces



• Luty 2016/February 2016

- Dokument promujący jednolite raportowanie danych statystycznych (rzeczywista dotkliwość i liczba zwierząt) w związku z artykułem 54(2) Dyrektywy 2010/63/EU i implementacji decyzji komisji 2012/707/EU

Więcej informacji:

http://www.nauka.gov.pl/g2/oryginal/2016_06/367db4658a1f9664ee2fc50ff1397441.pdf

<http://ec.europa.eu/animals-in-science>

Dodatkowe informacje

- Wytyczne Brytyjskiego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych
- Wskazówki co do prawidłowego raportowania dotkliwości procedur regulowanych (ustanawiają ogólne reguły umożliwiające posiadaczom licencji, oraz osobom przez nich upoważnionym, poprawne i spójne określenie stopnia dotkliwości procedur regulowanych po ich wykonaniu)
- Wskazówki co do oceny dotkliwości zwierząt modyfikowanych genetycznie (wskazówki co do specyficznych zagadnień związanych z oceną dotkliwości w przypadku ich hodowli i utrzymywania)

<https://www.gov.uk/guidance/research-and-testing-using-animals>

Dodatkowe informacje

- Wskazówki co do oceny dotkliwości zwierząt modyfikowanych genetycznie (wskazówki co do specyficznych zagadnień związanych z oceną dotkliwości w przypadku ich hodowli i utrzymywania)
- <https://www.gov.uk/guidance/research-and-testing-using-animals>
Zintzsch A et al. Laboratory Animals 0(0) 1-10 June 2017
<https://doi.org/10.1177/0023677217718863>

Dodatkowe informacje

<http://journals.sagepub.com/home/lan>



Podsumowanie

- Klasyfikacja i ocena dotkliwości jest istotnym elementem doskonalenia (refinement) procedur
- Wymaga to dobrze wyszkolonego personelu w celu zapewnienia spójności postępowania
- Ocena dobrostanu jest konieczna przy ustalaniu klasyfikacji dotkliwości

Wnioski

- Klasyfikacja i ocena dotkliwości procedur są ważnym elementem udoskonalenia **Refinement**
- Wymaga doświadczzonego zespołu aby zapewnić ciągłość podejścia badawczego
- Ocena dobrostanu jest niezbędna dla określenia dotkliwości procedury

Wnioski

- Klasyfikacja dotkliwości jest niezbędnym elementem projektu/oceny etycznej
- Oszacowanie jest niezbędne i wymagane przy ponownym użyciu zwierząt i dla raportowania statystycznego



Severity Classification & Reporting – findings from FELASA workshops

Dyskusja & pytania