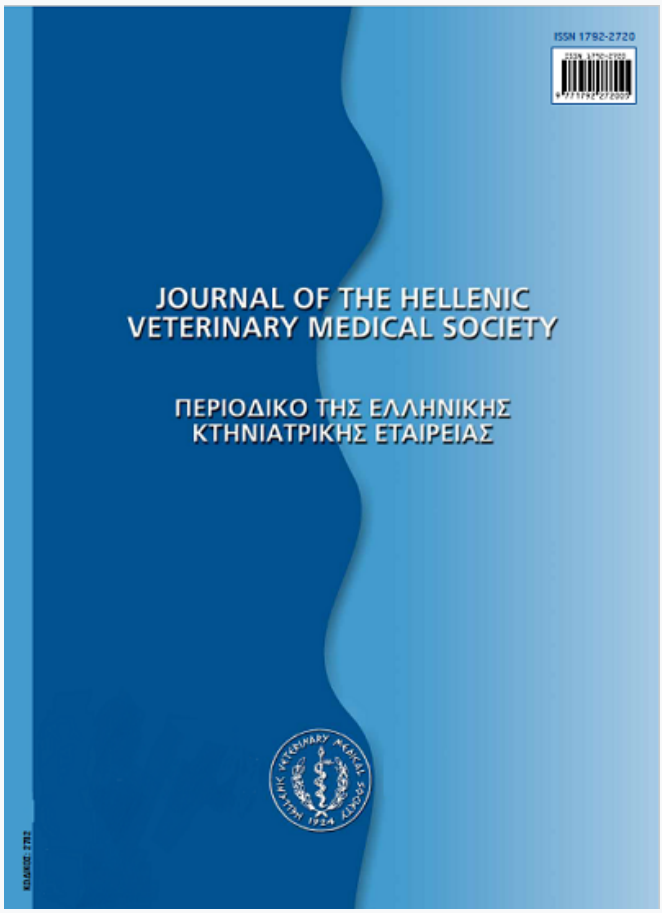
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 60, No 1 (2009)



Ethics and laboratory animals

N. KOSTOMITSOPOULOS (N. ΚΩΣΤΟΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΣ)

doi: 10.12681/jhvms.14916

To cite this article:

KOSTOMITSOPOULOS (N. ΚΩΣΤΟΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΣ) N. (2017). Ethics and laboratory animals. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *60*(1), 75–81. https://doi.org/10.12681/jhvms.14916

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 19/07/2025 15:00:12

JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2009, 60(1): 75-81
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2009, 60(1): 75-81

Special article
Ειδικό άρθρο

Ethics and laboratory animals

Kostomitsopoulos N., DVM, PhD

Centre for Experimental Surgery, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens

Ηθική και ζώα εργαστηρίου

Ν. Κωστομητσόπουλος, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας Α΄, DVM, PhD

Κέντρο Πειραματικής Χειρουργικής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

ABSTRACT. Despite all the benefits, the use of animals in biomedical research was, and still is, a subject of debate with respect to its true usefulness. The sensitivity of the community and the interest of scientists working in the field of laboratory animal science and welfare have clearly demonstrated that the use of animals in biomedical research must be conducted under specific scientific, legal and ethical rules. The ethical justification of a research project starts from the initial designing phase of the project until the completion of the study and the review of the obtained results. Main considerations of an ethical documentation are: the precise definition of the goals of the project and the existing probabilities for its success, the selection of the appropriate animal model, the implementation of the 3Rs' concept for replacement, reduction and refinement, a cost/benefit analysis on the expected benefits for science and society with direct consideration to the harm created to animals, a pilot study and a systematic review of previously published animal research on the topic, the availability of the appropriate facilities, equipment and expertise to guarantee high standards of animal accommodation, husbandry, care and use. The ethical documentation of a project by scientists themselves involves team work and a sustainable rather than a one-off procedure. The ethical justification of the laboratory animal research protocols reflects the interest and the responsibility of scientists for reduction and refinement of animal experimentation. This process built a trust relationship between scientists and the society.

Keywords: laboratory animals, ethics, biomedical research

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η χρησιμοποίηση ζωικών προτύπων στη βιοϊατρική έρευνα αποτελεί επιστημονική πρακτική, που έχει συμβάλλει καθοριστικά στην κατανόηση βασικών βιολογικών λειτουργιών, αλλά και στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ανθρώπων και των ζώων. Για πολλά χρόνια η χρησιμοποίηση των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα είχε ανθρωποκεντρικό χαρακτήρα, οι δε ερευνητές που χρησιμοποιούσαν ζώα εργαστηρίου τεκμηρίωναν την αναγκαιότητα του πειραματισμού τους βασιζόμενοι κυρίως στα προσδοκούμενα για τον άνθρωπο οφέλη. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εικοσαετίας, η ευαισθητοποίηση της κοινής γνώμης και το ενδιαφέρον των επιστημόνων που ασχολούνται με την υγεία και την ευζωία των ζώων εργαστηρίου έχουν καταστήσει σαφές ότι η χρησιμοποίηση ζώων στη βιοϊατρική έρευνα θα πρέπει να ακολουθεί συγκεκριμένους ηθικούς, νομοθετικούς και επιστημονικούς κανόνες. Ο ερευνητής οφείλει να αιτιολογεί, τόσο στην επιστημονική κοινότητα όσο και στην κοινωνία, την ηθική αναγκαιότητα της χρησιμοποίησης ζώων, αλλά και να μεριμνά για την τήρηση συγκεκριμένων κανόνων δεοντολογίας. Η ηθική τεκμηρίωση της ερευνητικής πρότασης θα πρέπει ουσιαστικά να δίνει απαντήσεις σε ερωτήματα που αφορούν στην αναγκαιότητα της χρησιμοποίησης ζώων εργαστηρίου, καθώς και στην εφαρμογή των απαραίτητων μέτρων για την ορθή χρησιμοποίηση των ζώων αυτών. Ειδικότερα θα πρέπει να περιλαμβάνει: α) τον ορισμό των στόχων του ερευνητικού πρωτοκόλλου, καθώς και τις αναμενόμενες πιθανότητες επιτυχίας του, β) την τεκμηρίωση της αναγκαιότητας για τη χρησιμοποίηση ζώων, γ) την εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs, δ) το σχεδιασμό πιλοτικής μελέτης, ε) τη συστηματική ανάλυση και στ) τη δυνατότητα επίτευξης του επιδιωκόμενου στόχου του πρωτοκόλλου με τη διαθέσιμη υλικοτεχνική υποδομή και το απαραίτητο προσωπικό. Η ηθική τεκμηρίωση του

Correspondence: Kostomitsopoulos N.
Centre for Experimental Surgery, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens

Αλληλογραφία: Ν. Κωστομητσόπουλος
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών , Σωρανού του Εφεσίου 4, 11527 Αθήνα

Submission date: 04.02.2009
Approval date: 26.03.2009

Ημερομηνία υποβολής: 04.02.2009
Ημερομηνία εγκρίσεως: 26.03.2009

ερευνητικού πρωτοκόλλου αποτελεί δυναμική διαδικασία που αρχίζει από τη φάση του σχεδιασμού του ερευνητικού πρωτοκόλλου και ολοκληρώνεται με την αξιολόγηση και την επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Στη διαδικασία αυτή οφείλουν να συμμετέχουν όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας. Ζώντας σε ένα παγκοσμιοποιημένο περιβάλλον, όπου τα μέσα ενημέρωσης έχουν εκμηδενίσει τόπο και χρόνο, το κύριο μήνυμα που θα πρέπει να διαχέεται από την επιστημονική κοινότητα προς την κοινωνία είναι ότι εφόσον η χρησιμοποίηση των ζώων είναι αναπόφευκτη αυτή θα πρέπει να γίνεται με βάση συγκεκριμένα ηθικά, νομοθετικά και επιστημονικά κριτήρια. Με τον τρόπο αυτό θα οικοδομηθεί η σχέση αμοιβαίας εμπιστοσύνης αλλά και εκτίμησης μεταξύ της ερευνητικής κοινότητας και του κοινωνικού συνόλου.

Λέξεις ευρετηρίασης: ζώα εργαστηρίου, ηθική, βιοϊατρική έρευνα

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου στη βιοϊατρική έρευνα αποτελεί επιστημονική πρακτική που έχει συμβάλλει καθοριστικά στην κατανόηση βασικών βιολογικών λειτουργιών, αλλά και στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ανθρώπων και των ζώων.

Παρά τα οφέλη, η χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου αποτελούσε και εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο έντονης πολλές φορές αντιπαράθεσης μεταξύ των επιστημόνων και της κοινωνίας (Festing and Wilkinson 2007). Αποτέλεσμα της αντιπαράθεσης αυτής ήταν η θέσπιση από διεθνείς οργανισμούς και τα κράτη μέλη τους κανόνων, που αφορούσαν στην προστασία και στη σωστή χρησιμοποίηση των ζώων αυτών. Η ευαισθητοποίηση της κοινής γνώμης και το ενδιαφέρον των επιστημόνων που ασχολούνται με την υγεία και την ευζωία των ζώων εργαστηρίου έχουν καταστήσει σαφές ότι η χρησιμοποίηση ζώων στη βιοϊατρική έρευνα θα πρέπει να ακολουθεί συγκεκριμένους νομοθετικούς και επιστημονικούς κανόνες, προκειμένου να διασφαλίζονται τόσο η φροντίδα και η ορθή μεταχείριση των ζώων όσο και η ποιότητα της επιτελούμενης έρευνας (Κωστομητσόπουλος και συν. 2007).

Δεδομένου ότι η σύγχρονη κοινωνία αναγνωρίζει ολοένα και περισσότερο την ηθική υποχρέωσή της να σέβεται τα ζώα και το φυσικό περιβάλλον, η χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου αποκτά, εκτός από επιστημονική, και σαφή ηθική διάσταση. Ο ερευνητής καλείται πλέον να αιτιολογεί, στην επιστημονική κοινότητα και στην κοινωνία, την αναγκαιότητα της χρησιμοποίησης ζώων εργαστηρίου και να τεκμηριώνει την από μέρους του τήρηση συγκεκριμένων κανόνων ηθικής δεοντολογίας.

Στο υφιστάμενο Ευρωπαϊκό νομοθετικό πλαίσιο για τη χρησιμοποίηση των ζώων για πειραματικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς δεν υπάρχει σαφής αναφορά στην αναγκαιότητα για ηθική αξιολόγηση των ερευνητικών πρωτοκόλλων (European Union 1986, Council of Europe 1986) . Παρ' όλα αυτά, δεκαέξι από τα είκοσι δύο κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης έχουν από καιρό θεσπίσει σχετικές διαδικασίες (Smith et al. 2007). Τοπικές, περιφερειακές ή εθνικές επιτροπές βιοηθικής είναι επιφορτισμένες με την ηθική αξιολόγηση των ερευνητικών πρωτοκόλλων που περιλαμβάνουν τη χρησιμοποίηση ζωικών προτύπων. Στα πλαίσια της αναθεώρησης της Οδηγίας 86/609, η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει δώσει προτεραιότητα στη θεσμοθέτηση διαδικασιών και στον ορισμό εντεταλμένων οργάνων όχι μόνο για την επιστημονική, αλλά και για την ηθική αξιολόγηση των ερευνητικών πρωτοκόλλων, με απώτερο σκοπό την εναρμόνιση όλων των κρατών μελών της (Ευρωπαϊκή Επιτροπή 2008).

Η θέσπιση σχετικής διαδικασίας για την ηθική αξιολόγηση των ερευνητικών προτάσεων που υποβάλλονται προς χρηματοδότηση στα πλαίσια του 7ου Κοινοτικού Πλαισίου για την Έρευνα, αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα του ενδιαφέροντος που επιδεικνύει η Ευρωπαϊκή Ένωση για το συγκεκριμένο αυτό θέμα (European Commission 2008).

Σκοπός του συγκεκριμένου άρθρου είναι η ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των εμπλεκόμενων ερευνητών για το θέμα της ηθικής διάστασης των πειραμάτων στα ζώα, καθώς και η παροχή βασικών κατευθυντηρίων γραμμών για τη σύνταξη της ηθικής τεκμηρίωσης μιας ερευνητικής πρότασης που υποβάλλεται για χρηματοδότηση στα πλαίσια ενός Ευρωπαϊκού προγράμματος χρηματοδότησης έρευνας.

2. Η ΗΘΙΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΤΑΣΗΣ

Για πολλά χρόνια η χρησιμοποίηση των ζώων ερ-

γαστηρίου στη βιοϊατρική έρευνα είχε ανθρωποκεντρικό χαρακτήρα, οι δε ερευνητές τεκμηρίωναν την αναγκαιότητα του πειραματισμού τους βασιζόμενοι κυρίως στην επιστημονική σημασία των αποτελεσμάτων και στα προσδοκούμενα για τον άνθρωπο οφέλη. Στις μέρες μας, η χρησιμοποίηση ζώων στη βιοϊατρική έρευνα αποκτά ιδιαίτερη ηθική διάσταση (Rollin 2007, Nuffield Council on Bioethics 2005, Olsson 2007).

Ανεξάρτητα της ύπαρξης ή μη μηχανισμού για την ηθική αξιολόγηση των ερευνητικών πρωτοκόλλων από ένα εντεταλμένο όργανο, οι ερευνητές οφείλουν να αναγνωρίζουν την ηθική διάσταση της χρησιμοποίησης ζώων σε πειράματα, καθώς και τη σημασία της ηθικής τεκμηρίωσης της πρότασής τους από την αρχική φάση του σχεδιασμού της μέχρι και την επεξεργασία και ανακοίνωση των αποτελεσμάτων τους. Αποτελεί υποχρέωσή τους να γνωρίζουν τους σχετικούς κανόνες και τη νομοθεσία που αφορούν στην ορθή χρησιμοποίηση των ζώων εργαστηρίου και να είναι σύμφωνοι με το γράμμα, αλλά και με το πνεύμα των κανόνων αυτών.

Η ηθική τεκμηρίωση της πρότασης θα πρέπει ουσιαστικά να δίνει απαντήσεις σε θέματα που αφορούν στην αναγκαιότητα της χρησιμοποίησης ζώων εργαστηρίου και στην εφαρμογή των απαραίτητων μέτρων για τη σωστή μεταχείρισή τους. Απαιτεί τη συμμετοχή όλης της ερευνητικής ομάδας και θεωρείται μια συνεχής παρά μια στιγμιαία διαδικασία. Με τον τρόπο αυτό δίνεται η δυνατότητα στην ερευνητική ομάδα να αξιολογεί την πορεία του πρωτοκόλλου και να το βελτιώνει όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο. Προκειμένου να είναι αποτελεσματική, θα πρέπει να βασίζεται στην ανοικτή ανταλλαγή απόψεων των μελών της ερευνητικής ομάδας μέσα σε κλίμα ειλικρίνειας και αμοιβαίας εκτίμησης. Η ενεργής συμμετοχή επιστημόνων διαφόρων ειδικοτήτων είναι περισσότερο από απαραίτητη. Ο βιοστατιστικολόγος, για παράδειγμα, θα εισηγηθεί τον βέλτιστο αριθμό των ζώων που θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν, προκειμένου να διασφαλιστεί η αξιοπιστία των ερευνητικών αποτελεσμάτων (Festing and Altman 2002). Ο εξειδικευμένος στα ζώα εργαστηρίου κτηνίατρος θα συμβάλει στην επιλογή του κατάλληλου ζωικού προτύπου, της κατάλληλης αναισθητικής και αναλγητικής αγωγής που θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί, στην έγκαιρη αναγνώριση του τελικού σημείου και στον τρόπο ευθανασίας. Ιδιαίτερης σημασίας θεωρείται και η συμμετοχή ενός ατόμου που δεν έχει καμία σχέση με την έρευνα (lay person). Η συμμετοχή αυτού του ατόμου θα δώσει τη δυνατότητα στην ερευνητική ομάδα να διαπιστώσει τον αντίκτυπο που θα έχει η ερευνητική τους προσπάθεια στην κοινή γνώμη. Η σωστή ηθική τεκμηρίωση της χρησιμοποίησης ζώων στο ερευνητικό πρωτόκολλο αποδεικνύει έμπρακτα το ενδιαφέρον που η ερευνητική ομάδα δείχνει προς την ανθρωπιστική χρησιμοποίηση των ζώων από την πρώτη έως την τελευταία φάση του πειραματισμού.

Ειδικότερα, η ηθική τεκμηρίωση μιας ερευνητικής πρότασης θα πρέπει να περιλαμβάνει: α) τον ορισμό των στόχων του ερευνητικού πρωτοκόλλου, καθώς και τις αναμενόμενες πιθανότητες επιτυχίας του, β) την τεκμηρίωση της αναγκαιότητας για τη χρησιμοποίηση ζώων, γ) την εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs, δ) το σχεδιασμό πιλοτικής μελέτης, ε) τη συστηματική ανάλυση και στ) τη δυνατότητα επίτευξης του επιδιωκόμενου στόχου του πρωτοκόλλου με τη διαθέσιμη υλικοτεχνική υποδομή και το απαραίτητο προσωπικό.

2.1. Ορισμός των στόχων του ερευνητικού πρωτοκόλλου και αναμενόμενες πιθανότητες επιτυχίας του

Κύριο μέλημα της ερευνητικής ομάδας θα πρέπει να είναι ο ορισμός των στόχων και η τεκμηρίωση της αναγκαιότητας του πειραματισμού, οι πιθανότητες επιτυχίας του και φυσικά η οφέλεια που το συγκεκριμένο πρωτόκολλο μπορεί να έχει για την υγεία του ανθρώπου, των ζώων ή για το περιβάλλον.

Οι αντικειμενικοί στόχοι και η υπόθεση του πρωτοκόλλου θα πρέπει να είναι σαφείς. Η τεκμηρίωση της αναγκαιότητας και ο καθορισμός των στόχων σχετίζονται άμεσα με τη σε βάθος επιστημονική γνώση της ερευνητικής ομάδας για το αντικείμενο της έρευνας, τη διαθέσιμη βιβλιογραφία και τα επιστημονικά ερωτήματα που προκύπτουν και χρήζουν περαιτέρω έρευνας. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η αποφυγή επανάληψης ερευνητικών πρωτοκόλλων, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις ανάπτυξης νέων κυρίως μεθόδων ή τεχνικών η επανάληψη αυτή δεν μπορεί να αποφευχθεί. Η ερευνητική ομάδα θα πρέπει ξεκάθαρα να ορίσει τις προσδοκίες της από το ερευνητικό πρωτόκολλο, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο οι προσδοκίες αυτές θα συμβάλουν ουσιαστικά στην απόκτηση νέας γνώσης ή στη δυνητική μεταφορά των αποτελεσμάτων στην κλινική πράξη. Ο επιστημονικός στόχος θα πρέπει να είναι σημαντικός ώστε να δικαιολογεί τη χρησιμοποίηση των ζώων.

2.2. Η τεκμηρίωση της αναγκαιότητας για τη χρησιμοποίηση ζώων

Η ερευνητική ομάδα θα πρέπει να αποδείξει ότι έχει μελετήσει σε βάθος την υπάρχουσα βιβλιογραφία προκειμένου να διαπιστώσει τη δυνατότητα υλοποίησης της συγκεκριμένης ερευνητικής προσπάθειας με άλλες μεθόδους που δεν απαιτούν τη χρησιμοποίηση ζώων. Στη συνέχεια, και εφόσον δεν υπάρχει δυνατότητα πραγματοποίησης του πρωτοκόλλου χωρίς τη χρησιμοποίηση ζώων, θα πρέπει να τεκμηριώνεται η επιλογή του συγκεκριμένου ζωικού προτύπου, η προέλευσή του και ο συνολικός αριθμός των ζώων που θα απαιτηθούν. Πριν από την τελική απόφαση για τη χρησιμοποίηση των ζώων θα πρέπει να πραγματοποιείται ανάλυση κόστους/οφέλους. Με τον όρο «κόστος» καθορίζεται ο αναμενόμενος πόνος, η ταλαιπωρία και τελικά η θυσία των ζώων κατά τη διάρκεια του πειραματισμού. Ως «όφελος» χαρακτηρίζεται το αναμενόμενο όφελος που θα προκύψει από την έρευνα για τον άνθρωπο, τα ζώα ή και το περιβάλλον. Είναι σαφές ότι η χρησιμοποίηση των ζώων είναι αποδεκτή μόνον όταν τεκμηριώνεται υπεύθυνα και επιστημονικά ότι το αναμενόμενο όφελος θα υπερκαλύψει το σωματικό πόνο και την ταλαιπωρία που θα προκληθεί στα ζώα (Animal Procedures Committee 2003). Κατά τη φάση του σχεδιασμού του ερευνητικού πρωτοκόλλου θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στη μείωση του προκαλούμενου πόνου ή της κακουχίας, αλλά και στη μεγιστοποίηση του αναμενόμενου οφέλους.

Επιπλέον, θα πρέπει να τεκμηριώνεται η επιλογή του είδους και του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν, να δίνονται λεπτομέρειες σχετικά με την πειραματική διαδικασία και τις τεχνικές που θα ακολουθηθούν, να περιγράφεται η παρεχόμενη κτηνιατρική μέριμνα, ιδιαίτερα για τις περιπτώσεις επώδυνων πειραματισμών και τέλος, να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με το στατιστικό προγράμμα που θα χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων (Festing and Altman 2002).

2.3. Η εφαρμογή της Συνθήκης των 3Rs

Η ερευνητική ομάδα, κατά την ηθική τεκμηρίωση της ερευνητικής της πρότασης, θα πρέπει να αποδεικνύει ότι έχει λάβει υπ' όψιν της τη Συνθήκη των 3Rs των Russell και Burch, που αφορά στις προσπάθειες που θα πρέπει να καταβάλονται εκ μέρους των ερευνητών για την αντικατάσταση των ζώων (*replacement*), τη μείωση του αριθμού τους (*reduction*) και τη βελτίωση των πειραματικών τεχνικών κατά την εκτέλεση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου (*refinement*). Η Συνθήκη των 3Rs θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν τόσο κατά το σχεδιασμό όσο και κατά την υλοποίηση ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου (Russel and Burch 1959, Κωστομητσόπουλος και Καραγιαννάκος 1999, Guhad 2005).

Ο όρος **αντικατάσταση (replacement)** αφορά στη χρησιμοποίηση μεθόδων οι οποίες είναι δυνατό να δώσουν τα ίδια αξιόπιστα αποτελέσματα με τις συμβατικές μεθόδους χωρίς να απαιτείται η χρήση ζώων εργαστηρίου. Η αντικατάσταση μπορεί να αφορά σε μεθόδους πλήρους αντικατάστασης των ζώων, όπως στις περιπτώσεις χρησιμοποίησης *in vitro* ή *in silico* τεχνικών και των μαθηματικών μοντέλων (*απόλυτη αντικατάσταση*) ή μεθόδους που εν μέρει αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων, όπως η αντικατάστασή τους με άλλους οργανισμούς που αποδεδειγμένα εμφανίζουν χαμηλότερη αίσθηση του πόνου, όπως μερικά είδη ασπονδύλων (*μερική αντικατάσταση*) (Wakefield et al. 2002).

Η ερευνητική ομάδα θα πρέπει να παρέχει όλη την απαραίτητη επιστημονική τεκμηρίωση για τη χρησιμοποίηση των μεθόδων αντικατάστασης. Σε ορισμένες περιπτώσεις η χρησιμοποίηση μεθόδων αντικατάστασης μπορούν να συμβάλουν στη μείωση του συνολικού αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων. Ως παράδειγμα θα μπορούσε να αναφερθεί η χρήση *in vitro* ή *in silico* τεχνικών για την τεκμηρίωση της επίδρασης των νανο-υλικών στην κυκλοφορία του αίματος.

Ο όρος **μείωση (reduction)** αφορά στη χρησιμοποίηση μεθόδων που ως αποτέλεσμα θα έχουν τη λήψη αξιόπιστων αποτελεσμάτων ικανών να δώσουν απαντήσεις σε επιστημονικά ερωτήματα χρησιμοποιώντας μικρότερο αριθμό ζώων ή αυξάνοντας την ποσότητα των πληροφοριών που μπορούν να συλλεχθούν ανά ζώο, χωρίς φυσικά να υποβαθμίζεται το επίπεδο ευζωίας τους. Ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων μπορεί να μειωθεί με διαφόρους τρόπους. Η σε βάθος γνώση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του αριθμού των ζώων που θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν για τη λήψη αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Μείωση του χρησιμοποιούμενου αριθμού των ζώων μπορεί να επιτευχθεί και με το σωστό σχεδιασμό του ερευνητικού πρωτοκόλλου, τον καθορισμό των απαραίτητων παρατηρήσεων, αλλά και την επιλογή των κατάλληλων στατιστικών προγραμμάτων για την επεξεργασία των απο-

τελεσμάτων (Nevalainen 2004, Chiarotti and Puopolo 2000, McConway 1992). Η ερευνητική ομάδα θα πρέπει να έχει υπ' όψιν της ότι μεγάλος αριθμός χρησιμοποιούμενων ζώων μπορεί να είναι υπερβολή, μικρός όμως αριθμός ζώων μπορεί να οδηγήσει σε επανάληψη του πρωτοκόλλου και τελικά σε αύξηση του αριθμού των ζώων λόγω αδυναμίας λήψης αξιόπιστων συμπερασμάτων (Festing 2006, Festing and Altman 2002).

Ο όρος **βελτίωση (refinement)** αφορά στη χρησιμοποίηση μεθόδων που σκοπό έχουν τη βελτίωση των ήδη υπάρχοντων πειραματικών τεχνικών, ώστε να μειώνεται ο προκαλούμενος πόνος και η ταλαιπωρία των ζώων και να βελτιώνεται η ευζωία τους (Lloyd et al. 2008). Ως βελτίωση μπορεί να θεωρηθεί και η χρησιμοποίηση μέσων ή υλικών που εμπλουτίζουν το περιβάλλον στέγασης των ζώων και τους δίνουν τη δυνατότητα να εκφράσουν συμπεριφορά ανάλογη με αυτήν των ζώων του ιδίου είδους που βρίσκονται στο φυσικό περιβάλλον (Baumans et al. 2006, Kostomitsopoulos et al 2007). Σε περίπτωση που τα ζώα θα πρέπει να μένουν απομονωμένα το ένα από το άλλο αυτό θα πρέπει να αιτιολογείται επιστημονικά.

Στις περιπτώσεις εκείνες όπου τα ζώα αναμένεται να υποστούν έντονο πόνο ή ταλαιπωρία η ερευνητική ομάδα θα πρέπει να παρέχει αιτιολογημένη επιστημονική τεκμηρίωση ή θα πρέπει να διερευνά κατά πόσο μπορεί να χρησιμοποιήσει άλλες μεθόδους που να μειώνουν τον πόνο ή την ταλαιπωρία. Ανάλογα θα πρέπει να επιλέγεται και το κατάλληλο αναισθητικό σχήμα, η χρησιμοποίηση αναλγησίας και να υπάρχει μέριμνα για την έγκαιρη αναγνώριση του τελικού σημείου (Bateson 1991, Morton 1985).

Ειδική αιτιολόγηση απαιτείται για τις περιπτώσεις δημιουργίας γενετικώς τροποποιημένων ζώων, τα οποία ενδέχεται να αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα υγείας (ζωικά πρότυπα για την αρθρίτιδα, τη νόσο Alzheimer, τον διαβήτη κ.λπ.) (Porter 1992, van der Meer et al. 2001).

2.4. Η πιλοτική μελέτη

Σκοπός της πιλοτικής μελέτης είναι η συλλογή πληροφοριών σχετικά με την υλοποίηση του πρωτοκόλλου, τη μεθοδολογία που θα ακολουθηθεί και κυρίως τον προσδιορισμό και την αντιμετώπιση τυχόν τεχνικών προβλημάτων που μπορεί να εμφανιστούν κατά την υλοποίηση της κυρίας μελέτης. Από την πιλοτική μελέτη μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τυχόν ελλείψεις στο σχεδιασμό του πρωτοκόλλου, έτσι ώστε να κερδηθούν χρήμα και χρόνος. Ειδικά για τα ερευνητικά πρωτόκολλα που περιλαμβάνουν τη χρησιμοποίηση ζώων, η πιλοτική μελέτη είναι χρήσιμη στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τον υπολογιζόμενο αριθμό των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν, τη σοβαρότητα της προκαλούμενης βλάβης και την αναγκαιότητα για τη χρησιμοποίηση κάποιας επιπλέον φαρμακευτικής αγωγής. Η ερευνητική ομάδα έχει τη δυνατότητα να αξιολογήσει και αν χρειαστεί να βελτιώσει τυχόν πειραματικές τεχνικές, να χρησιμοποιήσει τα καταλληλότερα αναισθητικά σχήματα, να χρησιμοποιήσει διάφορα αναλγητικά και να καθορίσει το τελικό σημείο. Ο αριθμός των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν θα πρέπει να είναι ο λιγότερο δυνατός, χωρίς όμως να επηρεάζεται η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Οι πιλοτικές μελέτες θα πρέπει πάντα είναι εγκεκριμένες από την επιτροπή βιοηθικής και την αρμόδια αρχή (NC3Rs 2006a, Morton 2008).

2.5. Η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση

Η συστηματική ανασκόπηση αποτελεί μια σύνθεση της υπάρχουσας διαθέσιμης βιβλιογραφίας, για κάποιο συγκεκριμένο επιστημονικό ερώτημα, με τη χρησιμοποίηση της συστηματικής προσέγγισης. Ως μετα-ανάλυση θεωρείται η στατιστική μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη σύγκριση των αριθμητικών αποτελεσμάτων ατομικών μελετών που μπορεί να περιλαμβάνονται στη συστηματική ανάλυση (Deeks et al. 2001, Huque 1988). Μείωση του αριθμού των ζώων μπορεί να επιτευχθεί με την αποφυγή επανάληψης πειραματισμών που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί. Μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων προηγούμενων μελετών μπορούν να συμβάλουν στον καλύτερο καθορισμό του ακριβούς αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν στη μελέτη. Συστηματικές ανασκοπήσεις συγκριτικών μελετών μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να τεκμηριώσουν την αποτελεσματικότητα και την αξιοπιστία εφαρμογής νέων βελτιωμένων πειραματικών τεχνικών ή μεθόδων που δεν χρησιμοποιούν ζώα εργαστηρίου (NC3Rs 2006b).

2.6. Εγκαταστάσεις, εξοπλισμός και προσωπικό

Η ερευνητική ομάδα θα πρέπει να τεκμηριώσει τη διαθεσιμότητα των απαραίτητων εγκαταστάσεων, του εξοπλισμού και του προσωπικού που είναι απαραίτητα για την πραγματοποίηση του ερευνητικού πρωτοκόλλου. Οι συνθήκες στέγασης των ζώων και οι εγκαταστάσεις για τα ζώα εργαστηρίου θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις της εθνικής νομοθεσίας, καθώς και στις κατευθυντήριες γραμμές και συ-

στάσεις διεθνών επιστημονικών οργανισμών σχετικά με την ευζωία των ζώων Εργαστηρίου (European Commission 2007, National Research Council 1996).

Ανάλογα με το ζωικό πρότυπο που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί, οι ερευνητές θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι για τις πλέον σύγχρονες τάσεις και τεχνικές που αφορούν στη σωστή φροντίδα και χρησιμοποίηση των ζώων εργαστηρίου και να μη διστάζουν να τις υιοθετούν (Kostomitsopoulos et al. 2007).

Για την πραγματοποίηση του πειραματικού πρωτοκόλλου θα πρέπει να είναι διαθέσιμη όλη η απαραίτητη υλικοτεχνική υποδομή, έτσι ώστε να διασφαλίζεται η ποιότητα της επιτελούμενης έρευνας και η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Το προσωπικό που θα εργαστεί με τα ζώα εργαστηρίου θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένο στη φροντίδα, στο χειρισμό των ζώων και στην εκτέλεση πειραματικών χειρισμών που απαιτούνται από το πρωτόκολλο. Αυτό περιλαμβάνει και την εκτίμηση και αναγνώριση των συμπτωμάτων του πόνου ή της κακουχίας του ζώου, καθώς και τη γνώση των απαραίτητων ενεργειών που θα πρέπει να πραγματοποιηθούν προκειμένου τα ζώα να ανακουφιστούν. Θα πρέπει να είναι γνώστες της σχετικής εθνικής νομοθεσίας. Οι ερευνητές θα πρέπει να φροντίζουν ώστε το προσωπικό να είναι συνεπές, υπεύθυνο και έμπιστο στην εκτέλεση των καθηκόντων του και να έχουν εμπειρία στην εκτέλεση των συγκεκριμένων καθηκόντων. Εκπαιδευτικά και επιμορφωτικά προγράμματα είναι διαθέσιμα από πολλούς διεθνείς οργανισμούς και επιστημονικές οργανώσεις (Council of Europe 1993, Nevalainen et al 2002).

3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ζώντας σε ένα παγκοσμιοποιημένο περιβάλλον, όπου τα μέσα ενημέρωσης έχουν εκμηδενίσει τόπο και χρόνο, το κύριο μήνυμα που θα πρέπει να διαχέεται από τη βιοϊατρική κοινότητα προς την κοινωνία είναι ότι εφόσον η χρησιμοποίηση των ζώων είναι αναπόφευκτη αυτή θα πρέπει να γίνεται με βάση συγκεκριμένα ηθικά, νομοθετικά και επιστημονικά κριτήρια. Με τον τρόπο αυτό θα οικοδομηθεί η σχέση αμοιβαίας εμπιστοσύνης και εκτίμησης μεταξύ του ερευνητή και του κοινωνικού συνόλου. Η ηθική τεκμηρίωση των ερευνητικών πρωτοκόλλων αντικατοπτρίζει το ενδιαφέρον του ερευνητή, αλλά και την ευθύνη του για μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων και για βελτίωση των διαθέσιμων πειραματικών τεχνικών. Ιδιαίτερα σημαντική κρίνεται και η εκπαίδευση των νέων επιστημόνων, με κύριο πάντα γνώμονα ότι η ορθή επιστημονική πρακτική συμβαδίζει με τη σωστή χρησιμοποίηση και το σεβασμό των ζώων εργαστηρίου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

Animal Procedures Committee (2003). Review of cost-benefit assessment in the use of animals in research. http://www.apc.gov.uk/reference/costbenefit.pdf [accessed 31 January 2009].

Bateson P (1991). Assessment of pain in animals. Animal Behaviour, 42: 827-839.

Baumans V, Clausing P, Hubrecht R, Reber A, Vitale A, Wyffels E, Gyger M (2006). Report of the FELASA's working group on standardization of enrichment. In Web guides. http://www.lal.org.uk/felasa.html [accessed 31 January 2009].

Chiarotti F and Puopolo M (2000). Refinement in behavioural research: a statistical approach. In: Progress in Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation. Eds. M. Balls, A.-M. van Zeller and M. Halder. Elsevier, The Netherlands, pp. 1222-1238.

Council of Europe (1993). Resolution on education and training of persons working with laboratory animals. http://www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_co-operation/biological_safety%2C_use_of_animals/laboratory_animals/Res%20training.asp#TopOfPage [accessed 31 January 2009].

Council of Europe (1986). The protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. http://www.conventions.coe.int/Treaty/Commun/QueVoulezVous.asp?NT=123&CM=8&DF=6/6/2008&CL=ENG [accessed 31 January 2009].

Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ (2001). Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in meta-analysis. In:Systemic Reviews in Health care (Eds: Egger M, Davey Smith G, Altman DG). 2nd edition BMJ Books, London, UK.

European Commission (2008). Seventh Framework Programme (FP7). Getting through ethics review. http://cordis.europa.eu/fp7/ethics_en.html [accessed 12 November 2008].

European Commission (2007). Commission Recommendation 2007/526 on guidelines for the accommodation and care of animals used for experimental and other scientific purposes. OJ L 197 1-89.

Ευρωπαϊκή Επιτροπή (2008). Πρόταση οδηγίας του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς. http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0543: FIN:EL:PDF [accessed 31 January 2009].

European Union (1986). Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and

administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. OJ L 358: 1–28.

Festing S, Wilkinson R (2007). The ethics of animal research. EMBO Reports, 8 (6): 526-530.

Festing M (2006). Design and Statistical methods in studies using animal models of development. ILAR Journal, 47(1):5-14.

Festing M, Altman D (2002). Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. ILAR Journal, 43(4):244-258.

Guhad F (2005). Introduction to the 3Rs (Refinement, Reduction, Replacement). Cont Topics, 44 (2):58-59.

Huque MF (1988). Experiences with meta-analysis in NDA submissions. Proc Biopharmac Sec Am Stat Assoc 2:28-33.

Kostomitsopoulos N, van Loo P, Paronis E, Alexakos P, Balafas E, Baumans V (2007). The influence of the location of a nest box in an individual ventilated cage on the preference of mice to use it. JAAWS, 10:112-121.

Κωστομητσόπουλος Ν, Αρβανίτη Α, Δηλέ Χ, Παπαδόπουλος Η, Παπατσίρος ΒΓ, Κυριάκης ΣΚ (2007). Νομοθεσία για την προστασία και την υγεία των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς και εκπαιδευτικούς σκοπούς. ΠΕΚΕ, 58(3):270-274.

Κωστομητσόπουλος ΝΓ, Καραγιαννάκος ΠΕ (1999). Εναλλακτικές μέθοδοι στη χρησιμοποίηση ζωϊκών προτύπων στη χειρουργική έρευνα. Στο: Τιμητικός Τόμος Καθηγητού Β.Χ.Γολεμάτη. Εκδ. Ελληνική Εταιρεία Ενδοσκοπικής Χειρουργικής & άλλων Επεμβατικών Μεθόδων. Αθήνα, σελ. 187-193.

Lloyd MH, Foren BW, Wolfensohn (2008). Refinement: promoting the three Rs in practice. Laboratory Animals, 42:284-293.

McConway K (1992). The number of subjects in animal behaviour experiments: is Still still right? Ethics in Research on Animal Behaviour, (eds M. Stamp Dawkins and L.M. Gosling) Academic Press, London, UK. pp. 35-38.

Morton D (2008). The importance of non-statistical design in refining animal experiments. REDVET 2008;IX(10B): http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101008B.html [accessed 24 November 2008].

Morton DM, Griffiths PHM (1985). Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment. Veterinary Record, 116: 431-436.

National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) (2006a). Why do a pilot study? http://www.nc3rs.org.uk/page.asp?id=275 [accessed 27 March 2008].

National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) (2006b). Systematic reviews of animal research. http://www.nc3rs.org.uk/page.asp?id=864 [accessed 27 March 2008].

National Research Council (1996). Guide for the Care and Use of laboratory animals. National Academy Press, Washington DC.

Nevalainen T (2004). Training for reduction in laboratory animal use. Alter Lab Anim, 32 (suppl2): 65-67.

Nevalainen T, Blom HJM, Guaitani A, Hardy P, Howard BR, Vergara P (2002). FELASA recommendations for the accreditation of laboratory animal science education and training. Laboratory Animals, 36:373-377.

Nuffield Council on Bioethics (2005). The Ethics of research involving animals. London, UK:Nuffiled Council on Bioethics, 2005. http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/RIA_Report_FINAL-opt.pdf [accessed 27 March 2008].

Olsson IA, Hansen AK, Sandoe P (2007). Ethics and refinement in animal research. Science, 317:1680.

Porter DG (1992). Ethical scores for animal experiments. Nature, 356: 101-102.

Rollin BE (2007). Animal research: a moral science. EMBO Reports, 8(6):521-525.

Russell WMS, Burch RL (1959). The principles of Humane Experimental Technique. London, UK:Methuen.

Smith JA, van den Broek FAR, Canto Martorell JC, Hackbarth H, Ruksenas O and Zeller W (2007). Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: summary of the report of a FELASA working group on ethical evaluation of animal experiments. Laboratory Animals, 41: 143–160.

van der Meer M, Rolls A, Baumans V, Olivier B, van Zutphen LF (2001). Use of score sheets for welfare assesment of transgenic mice. Laboratory Animals 35(4):379-389.

Wakefield ID, Polland C, Redfern WS, Hammond TG, Vlentin JP (2002). The application of in vitro methods to safety pharmacology. Fundam Clin Pharmacol 16:209-218.