

**Национални компетентни органи за прилагането на
Директива 2010/63/ЕС относно защитата на животните, използвани за
научни цели**

Работен документ относно генетично изменени животни

Брюксел, 23-24 януари 2013 г.

Комисията сформира две експертни работни групи (ЕРГ) (за разработване на общ формат за целите на статистическото отчитане и за оценката на тежестта на процедурите) с цел да се улесни прилагането на Директива 2010/63/ЕС относно защитата на животните, използвани за научни цели. Всички държави членки и организации на основните заинтересовани страни бяха поканени да предложат експерти, които да участват в работата.

ЕРГ за статистическото отчитане проведе няколко заседания през 2011 г. По време на работата им стана ясно, че е необходимо известно допълнително разбиране за това как да бъдат разглеждани генетично изменените животни. Проведеното през декември 2011 г. първо заседание на ЕРГ за оценката на тежестта на процедурите бе съсредоточено върху генетично изменените животни, с оглед внасяне на известна яснота по някои от въпросите.

Постигнатото съгласие относно разбирането на това как да бъдат давани разрешения за генетично изменени животни и как те да бъдат обхванати от статистиката е описано подробно в настоящия документ. Документът е резултат от работата на различните ЕРГ, от проведените обсъждания с държавите членки, както и от правния принос от страна на Комисията. Той бе одобрен от националните компетентни органи за прилагането на Директива 2010/63/ЕС на срещата им на 22—23 март 2012 г., последвана от одобряването на схемата за оценка на хуманното отношение към генетично изменените животни (включена в приложението) на срещата им на 11—12 юли 2012 г. На 24 януари 2013 г. беше одобрена поправка на приложението.

Забележка за отказ от отговорност:

Предназначението на настоящия документ е да служи като насоки за подпомагане на държавите членки и други засегнати от тази директива страни да достигнат до общо разбиране на включените в директивата разпоредби. Всички коментари

следва да се разглеждат в контекста на Директива 2010/63/ЕС относно защитата на животните, използвани за научни цели.

Единствено Съдът на Европейския съюз има право да тълкува правото на ЕС с правно обвързваща сила.

Съдържание

Съответните членове от Директива 2010/63/ЕС	4
Общ контекст.....	4
Изисквания за получаване на разрешение за проект	5
Генетично изменени животни в статистическото отчитане	5
Приложение: Ключови елементи на схема за оценка на хуманното отношение към генетично изменени гризачи	7

Съответните членове от Директива 2010/63/ЕС

- **Член 1, параграф 2** *„Премахването на болката, страданието, дистреса или трайното увреждане чрез успешно използване на анестезия, аналгезия или на други методи не поставя използването на животни при процедури извън обхвата на настоящата директива.“*
- **Член 3, параграф 1** *„„процедура“ е всяко използване, инвазивно или неинвазивно, на животни за опитни или други научни цели, с известен или неизвестен изход, или за образователни цели, което може да причини на животното болка, страдание, дистрес или трайно увреждане, равностойни на или по-големи от тези, които би причинила употребата на игла, в съответствие с добрата ветеринарна практика.“*

Това включва всяко действие, което има за цел или може да доведе до раждане или излюпване на животни или създаване и поддържане на генетично модифицирана родова линия на животни при някое от тези условия, но изключва умъртвяването на животни с единствена цел използване на органи или тъкани от тях;“

- **Член 4, параграф 3** *„Държавите членки гарантират облекчаване на развъждането, настаняването и грижите, както и на методите, използвани при процедурите, като се премахва или намалява до минимум всяка възможна болка, страдание, дистрес или трайно увреждане на животните.“*
- **Член 17, параграф 1** *„Една процедура се счита за приключила, когато не е необходимо да се правят повече наблюдения за нея или, що се отнася до нови генетично модифицирани родови линии на животни, когато потомството вече не се наблюдава или не се очаква то да изпита болка, страдание, дистрес или трайно увреждане, равностойни на или по-големи от тези, които би причинила употребата на игла.“*

Общ контекст

За целите на директивата „генетично изменени животни“ включват генетично модифицирани (трансгенни изменения, инактивиране на ген и други форми на генетични изменения) и животни с естествени или предизвикани мутации, съгласно определението в член 3, параграф 1.

За целите на посочената директива и в контекста на генетично изменените животни под животни с вреден фенотип следва да се разбира животни, което в резултат от генетичното изменение е възможно да изпита болка, дистрес, страдание или трайно увреждане, равностойни на тези, които би причинила употребата на игла в съответствие с добрата ветеринарна практика, или по-големи.

Изисквания за получаване на разрешение за проект

Създаване: създаването на нова генетично изменена родова линия изисква получаване на разрешение за проект до времето, когато линията бъде „установена“.

Нов тип или родова линия на генетично изменени животни се счита за „установен/а“, когато предаването на генетичното изменение е стабилно, което означава минимум две поколения, и е извършена първоначална оценка на хуманното отношение (вж. приложението).

Поддържане: използването на животни за поддържане на колонии от генетично изменени животни от установени линии, *с вероятност за вреден фенотип*, изисква получаване на разрешение за проект. Това обаче би могло да се третира като разрешаване на повече от един общ проект (член 40, параграф 4).

Използването на животни за поддържане на колонии от генетично изменени животни от установени линии, *без* вероятност за вреден фенотип, не се счита за процедура и следователно не изисква получаване на разрешение за проект.

Генетично изменените линии, които изискват специфична, преднамерена (неслучайна) интервенция за индукция на генна експресия (напр. химична индукция, чифтосване на Cre-животни с подходящи Lox-животни), могат да бъдат смятани за такива с безвреден фенотип до целенасочената индукция на генна експресия. Поради това тяхното развъждане не изисква получаване на разрешение за проект.

По отношение на генетично изменените линии, при които е запазен риск от развитие на вреден фенотип (например възраст на проява на болест или тумори; риск от заразяване поради нарушена имунна система), независимо от прилаганото облекчаване (напр. изолиращи условия, умъртвяване в ранна възраст), в съответствие с член 1, параграф 2, тяхното развъждане изисква получаване на разрешение за проект, тъй като прилагането на облекчаване не премахва риска.

Важно: ако на по-късен етап бъдат установени проблеми, свързани с хуманното отношение, те следва да бъдат разгледани, за да се прецени дали проблемите, свързани с хуманното отношение, могат да бъдат обяснени с генетично изменение. В такъв случай те трябва да бъдат прекласифицирани като „вредни фенотипове“ и спрямо тях да бъде възстановено изискването за получаване на разрешение за проект.

Използване: използването на генетично изменени животни в процедура изисква получаване на разрешение за проект. Тези животни могат да проявяват или да не проявяват вреден фенотип.

Генетично изменени животни в статистическото отчитане

- Генетично изменените животни се отчитат при всеки един от следните случаи:
 - а) когато се използват за създаването на нова родова линия;

- б) когато се използват за поддържане на установена родова линия, развъждана с получено разрешение за проект и са проявили вреден фенотип, или
 - в) когато се използват при други процедури (т.е. не за създаване или поддържане на родова линия).
- **Създаването на нова генетично изменена родова линия** изисква получаване на разрешение за проект до времето, когато линията бъде „установена“. Всички животни, които носят генетичното изменение, следва да се отчитат при създаването на нова родова линия. Освен това следва също да се отчитат животните, които са използвани за суперовулация, вазектомия или имплантиране на ембриона (те сами по себе си могат да са генетично изменени или не). Генетично нормалните животни (потомство от див тип), получени при създаването на нова генетично изменена родова линия, не следва да се отчитат.
- В категорията „Цели“ животните, използвани за *създаването* на нова генетично изменена родова линия, следва да се отчитат в графата „Фундаментални изследвания“ или „Транслационни и приложни изследвания“ в *съответната категория, за която се създава родовата линия*.
- **Нов тип или родова линия на генетично изменени животни се счита за „установен/а“** когато предаването на генетичното изменение е стабилно, което означава минимум две поколения, и е извършена първоначална оценка на хуманното отношение (вж. приложението).
- С оценката на хуманното отношение ще се определи дали се очаква вероятност новосъздадената родова линия да бъде с *вреден фенотип* и от този момент нататък животните се отчитат в категория „Поддържане на колонии от установени генетично изменени животни, неизползвани в други процедури“ – или при другите процедури, за които се използват. Ако при оценката на хуманното отношение се стигне до заключение, че не се очаква родовата линия да бъде с вреден фенотип, нейното *развъждане* попада извън обхвата на процедура.
- Категорията „Поддържане на колонии от установени генетично изменени животни, неизползвани в други процедури“ обхваща животните, необходими за *поддържането* на колонии от генетично изменени животни от установени родови линии с *вероятност за вреден фенотип* и които *са проявили* болка, страдание, дистрес или трайно увреждане като последица от вредния генотип. Целта, поради която се поддържа родовата линия, не се вписва.
- **Всички генетично изменени животни, които се използват при други процедури** (не за създаване или поддържане на генетично изменена родова линия), следва да се отчитат според съответната цел (по същия начин като всички генетично неизменени животни). Тези животни могат да проявяват или да не проявяват вреден фенотип.
- Генетично изменените животни, проявяващи вреден фенотип, умъртвени заради техните органи или тъкани, следва да се отчитат според основната цел, за която са използвани техните органи/тъкани.

Приложение

Ключови елементи на схема за оценка на хуманното отношение към генетично изменени гризачи

Включват се животни от представителни възрастови групи

- скоро след раждането, около отбиването и отново след полова зрялост^{*)}
- пробовземане от минимум 7 мъжки и 7 женски животни от повече от едно котило
- данни от минимум два цикъла на развъждане (от F2 нататък)
- сравнение при всяка възможност с подобни генетично неизменени животни.

^{*)} и при допълнителни времеви точки, както се смята за уместно в прогнозен преглед на потенциалното въздействие на генетичната промяна, например когато проявата на болестта е в зависимост от възрастта

КРИТЕРИИ	КАКВО ДА СЕ ТЪРСИ
Цялостен външен вид	Дали животното е „нормално“ в морфологично отношение? Има ли малформации или всякакви други показатели за това, че е засегнат фенотипът? Например деформации на скелета или хидроцефалия.
Размер, форма и растеж	Има ли отклонения от очаквания размер или крива на растежа?
Състояние на козината	Има ли пилоерекция, области със загуба на козина, загуба на мустаци, скубане на козината? В добро състояние ли е кожата/кожата?
Поведение – Стойка, походка, активност и взаимодействие с околната среда	Показват ли пълния набор от типове поведение, характерни за породата/вида, включително социални отношения, поддържане на външния вид, вървене, бягане, копаене, катерене? Нормални ли са? Дали животното е изгърбено или не желае да се движи? Дали движението е нарушено или дали има някакви трудности в ориентирането? Всякакви признаци на ригидност или тремор? Всякакви необичайни равнища на активност? Продължителното бездействие би могло да показва хроничен стрес или депресия (анхедония) и/или болест/болка, особено ако е свързано с изгърбена стойка и/или рошава или неподдържана козина. Необичайна активност, като например хиперактивност, може да показва стереотипно поведение или друга аномалия в поведението.
Клинични признаци	Например — отделяне на назални и очни секрети, подути или затворени очи; учестено дишане; диспнея; припадъци/потръпвания/тремори; повишена вокализация по време на манипулациите; прекомерно пораснали зъби; наличие на тумори, неврологични и мускулно-скелетни аномалии. Нарушен ли е метаболизмът, например увеличен или намален прием на храна или вода, прекомерно уриниране? Консистенция на изпражненията.
Относителен размер	Всякакви необичайни изменения в размера на животните следва да бъдат отбелязвани и следва да се извършват сравнения в рамките на котилото. Може да бъде от полза да се генерира крива на растежа за

	родовата линия.
Брой	При настъпване на смърт е важно да се води точна отчетност, така че всякакви загуби преди или след отбиването да могат да бъдат проучени. Където е уместно (например по-висока от прогнозираната смъртност), трябва да се извършват изследвания <i>post mortem</i> , с помощта на които да се определи причината за смъртта. Преглед на плодовитостта също може да е от полза при оценката на това дали има ефект от изменението, например резултатността от чифтосването; аборти; мъртвородени.

Допълнителни съображения за оценка за новородени животни

КРИТЕРИИ	КАКВО ДА СЕ ТЪРСИ
Цвят на малките (само за новородени)	Показва ли някое от малките признаци за необичаен цвят на кожата (напр. анемия, лошо кръвообращение)
Активност на малките (само за новородени)	Всякаква необичайна активност, например намаляване на пълзенето? Запазен ли е рефлексът за изправяне?
Милиуми (само за новородени)	Има ли липса на милиум при някои малки? Има ли доказателства за изгубване на майчинския инстинкт?
Котило	Размер на на котилото; хомогенност на котилото; растеж и развитие на малките