

Kontrolna Lista PREPARE Smjernica

Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence

(Pripreme za provedbu istraživanja na laboratorijskim životinjama u znanstvene svrhe: preporuke za izvrsnost)

Adrian J. Smith^a, R. Eddie Clutton^b, Elliot Lilley^c, Kristine E. Aa. Hansen^d & Trond Brattelid^e

^aNorecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750 Sentrum, 0106 Oslo, Norway; ^bRoyal (Dick) School of Veterinary Studies, Easter Bush,

Midlothian, EH25 9RG, U.K.; ^cResearch Animals Department, Science Group, RSPCA, Wilberforce Way, Southwater, Horsham, West Sussex, RH13 9RS, U.K.;

^dSection of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life

Sciences, P.O. Box 8146 Dep., 0033 Oslo, Norway; ^eDivision for Research Management and External Funding, Western Norway University of Applied Sciences, 5020 Bergen, Norway.

PREPARE¹ se sastoji od smjernica za pripremu i provedbu istraživanja na životinjama koje su komplementarne sa ARRIVE² smjericama za izvještavanje rezultata istraživanja na životinjama.

PREPARE kontrolna lista pokriva tri šira područja koja osiguravaju kvalitetu pripreme i provedbe istraživanja na laboratorijskim životinjama (*in-vivo* istraživanje/projekt dalje u tekstu):

1. Opis (svrha i sadržaj) znanstvene studije

2. Komunikacija između znanstvenika (voditelja projekta, korisnika nastambe) i osoblja koje upravlja nastambom za laboratorijske životinje

3. Kontrola kvalitete svih komponenti *in-vivo* istraživanja

Kod priprema studije ne treba se striktno držati navedenog redoslijeda budući se područja preklapaju.

PREPARE kontrolna lista može se po potrebi prilagoditi i specijalnim oblicima istraživanja kao na primjer onima u okviru terenskih studija.

PREPARE sadrži i smjernice upravljanja nastambom za laboratorijske životinje budući dobre prakse gospodarenja životinjama utječu na kvalitetu *in-vivo* istraživanja koja se u nastambi provode. Cjelovita verzija smjernica te brojne poveznice na srodne globalne sadržaje dostupne su na Norecopa mrežnoj stranici <https://norecopa.no/PREPARE>.

PREPARE kontrolna lista dinamični je dokument koji će se nadopunjavati budućim smjericama koje generalno proizlaze iz najnovijih znanstvenih spoznaja u području znanosti o laboratorijskim životinjama.

Područje	Preporuke
(A) Opis studije	
1. Pregled literature	<input type="checkbox"/> Iznesite jasnu hipotezu sa primarnim i sekundarnim ishodima studije. <input type="checkbox"/> Razmislite o provedbi sistematičnog pregleda literature. <input type="checkbox"/> Napravite izbor ključnih stručnjaka i baza podataka koje će te u postupku priprema konzultirati te ključne riječi za pretraživanje "on-line" literature. <input type="checkbox"/> Ocijenite prikladnost odabrane životinjske vrste i njenih bioloških svojstava ciljevima istraživanja, planirajući mjere zaštite dobrobiti životinja i smanjenje boli i nelagode kad i gdje je to moguće. <input type="checkbox"/> Ocijenite reproducibilnost projekta i njegov translacijski potencijal.
2. Usklađenost projekta sa zakonskim odredbama	<input type="checkbox"/> Ocijenite usklađenost projekta sa zakonima za korištenje životinja u znanstvene svrhe i sa zakonima koji uređuju druga područja kao na primjer transport životinja, zaštita radnika na radnom mjestu i slično. <input type="checkbox"/> Proučite europske zakonske odredbe i relevantne smjernice dobrih praksi i s tim u vezi pravovremeno zatražite projektnu autorizaciju te etičku evaluaciju projekta.
3. Etičke stavke, analiza šteta i koristi i definiranje humanih ishoda studije (engl. HEP)	<input type="checkbox"/> Napišite netehnički sažetak studije. <input type="checkbox"/> U komunikaciji sa institucijskim etičkim povjerenstvom provjerite da li je slični istraživački projekt u prošlosti bio predmet etičke procjene. <input type="checkbox"/> Sa životinjama postupajte u skladu sa 3R načelima (načela zamjene, smanjenja i poboljšanja) te 3S načelima ("good science, good sense, good sensibilities" – načela dobre znanstvene prakse, zdravog razuma i suosjećanja sa životinjama). <input type="checkbox"/> Razmislite o predbilježbi <i>in-vivo</i> istraživanja te objavi negativnih rezultata. <input type="checkbox"/> Provedite detaljnu analizu šteta i koristi te obrazložite moguće štete. <input type="checkbox"/> Diskutirajte o ishodima učenja ako se životinje koriste u svrhu educiranja novih stručnjaka. <input type="checkbox"/> Procijenite težinu (kumulativnu bolnost) <i>in-vivo</i> postupaka u projektu. <input type="checkbox"/> Definirajte objektivne, jednostavno mjerljive, humane i nedvosmislene krajnje točke kao i ranije ishode projekta (engl. Humane End Points_HEP). <input type="checkbox"/> Opravdajte smrtni ishod ako je on očekivani ishod projekta.
4. Dizajn pokusa i statističke analize	<input type="checkbox"/> Provedite pilot studije, izračun ciljne snage studije i stupnja statističke značajnosti. <input type="checkbox"/> Definirajte eksperimentalnu jedinicu i broj životinja sudionica pokusa. <input type="checkbox"/> Izaberite metodu randomizacije, spriječite pristranost promatrača i jasno definirajte klinički relevantne kriterije uključivanja i isključivanja sudionica pokusa.

Područje	Preporuke
(B) Komunikacija izme u znanstvenika (korisnika nastambe) i osoblja nastambe	
5. Ciljevi, trajanje i financiranje studije; raspodjela radnih zaduženja (vođenje projekta)	<input type="checkbox"/> Organizirajte sastanke sa svim sudionicima istraživačkog projekta na samom početku izrade projekta. <input type="checkbox"/> Definirajte okvirno trajanje projekta te potrebne resurse za provedbu priprema, skrbi o životinjama, provedbu <i>in-vivo</i> procedura te procedura zbrinjavanja otpada i provođenja dekontaminacije. <input type="checkbox"/> Definirajte i transparentno priopćite svim sudionicima očekivane troškove provedbe projekta. <input type="checkbox"/> Razradite detaljni plan raspodjele radnih zaduženja za sve faze projekta.
6. Evaluacija nastambe za laboratorijske životinje	<input type="checkbox"/> Procijenite prikladnost raspoložive opreme i standardnih operativnih procedura u nastambi za laboratorijske životinje potrebama i ciljevima projekta te definirajte potrebe za dodatnom opremom i novim procedurama. <input type="checkbox"/> Definirajte najrizičnije faze projekta za čiju će uspješnu provedbu trebati osigurati dodatno znanstveno i tehničko osoblje.
7. Edukacija i osposobljavanje osoblja	<input type="checkbox"/> Procijenite trenutni nivo kompetencija osoblja i identificirajte one koje treba dodatno educirati u specifičnom području i osposobiti prije provođenja studije.
8. Zdravstveni rizici, postupci zbrinjavanja otpada i dekontaminacije	<input type="checkbox"/> Izvršite procjenu rizika u suradnji sa osobljem nastambe, za sve direktne i indirektno sudionike projekta i laboratorijske životinje. <input type="checkbox"/> Utvrdite postojanje relevantnih smjernica dobrih praksi i po potrebi izradite specifične smjernice za svaku fazu projekta. <input type="checkbox"/> Definirajte načine dekontaminacije odnosno neškodljivog zbrinjavanja svih kategorija otpada koji se generira u vrijeme provedbe projekta.
(C) Kontrola kvalitete svih komponenti <i>in-vivo</i> istraživanja	
9. Testne tvari i procedure	<input type="checkbox"/> Osigurajte maksimalnu količinu informacija o testnim tvarima i rizicima prilikom njihovog rukovanja i primjene <i>in-vivo</i> . <input type="checkbox"/> Raznislite o izvedivosti i valjanosti pokusnih procedura te potrebnim kompetencijama (na pr. sigurno rukovanje opasnim kemikalijama) projektnog osoblja.
10. Pokusne životinje	<input type="checkbox"/> Definirajte osnovne karakteristike životinja koje udovoljavaju ciljevima istraživanja i standarde izvještavanja rezultata <i>in-vivo</i> istraživanja. <input type="checkbox"/> Koristite najmanji mogući broj životinja koji neće ugroziti statističku snagu studije.
11. Karantena i zdravstveni nadzor	<input type="checkbox"/> Definirajte željeni zdravstveni (mikrobiološki i genetski) status životinja, eventualne potrebe za njihovim prijevozom i provedbom bio-sigurnosnih mjera nakon njihove dostave u nastambu te za vrijeme provedbe pokusa kao i načine zdravstvenog nadzora životinja i potencijalnih zdravstvenih rizika za osoblje.
12. Uvjeti držanja i gospodarenje životinjama	<input type="checkbox"/> Uzmite u obzir za životinjsku vrstu specifična instinktivna i svrsishodna ponašanja i u suradnji sa stručnim osobljem definirajte optimalne uvjete držanja i dodatke kavezu. Odredite trajanje aklimatizacije ili karantene, optimalne uvjete skrbi, mikroklimatske uvjete te sve limitirajuće okolnosti određene <i>in-vivo</i> protokolom (npr. trajanje i frekvenciju prisilnog gladovanja životinja, pojedinačni smještaj životinja i slično).
13. Eksperimentalne procedure	<input type="checkbox"/> Razradite opcije poboljšanja stresnih procedura označavanja, rukovanja, obuzdavanja, i nakon završetka pokusa, prilikom eventualnog vraćanja životinja na slobodu ili njihovog smještaja kod udomitelja. <input type="checkbox"/> Razradite opcije poboljšanja bolnih procedura prilikom primjene testnih tvari, uzorkovanja tkiva, analgezije i anestezije, kirurških zahvata i drugih sličnih praksi.
14. Eutanazija, ponovno korištenje životinja u projektima, vraćanje životinja na slobodu i udomljavanje	<input type="checkbox"/> Konzultirajte relevantne zakonske odredbe i važeće smjernice dobrih praksi na vrijeme, prije provedbe projekta. <input type="checkbox"/> Definirajte glavne i zamjenske metode humane eutanazije. <input type="checkbox"/> Procijenite kompetencije osoblja zaduženog za eutanaziju životinja iz projekta.
15. Razudba (<i>post mortem</i> procedure)	<input type="checkbox"/> Izradite detaljni protokol sa svim fazama razudbe, osigurajte sljedivost svih preuzetih uzoraka odnosno identifikatore svih životinja, životinjskih uzoraka i podataka proizšlih iz <i>in-vivo</i> istraživanja te definirajte njihove lokacije i prikladne uvjete skladištenja i eventualnog transporta.

Literatura:

- Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA & Brattelid T (2018) PREPARE Guidelines for Planning Animal Research and Testing. *Laboratory Animals*, 52(2):135-141. <https://doi.org/10.1177/0023677217724823>
- Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M et al. (2020) The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol* 18(7): e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>

Dodatne informacije:

<https://norecopa.no/PREPARE> | post@norecopa.no |  [@norecopa](https://twitter.com/norecopa)