

I N G E B I - C O N I C E T



Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética
y Biología Molecular "Dr. Héctor N. Torres"

Reglamento para el uso de animales de laboratorio en INGEBI-CONICET

I. PREMISA

El avance del conocimiento y el desarrollo científico con fines de mejorar la salud y el bienestar, tanto del hombre como de los animales, requieren recurrir a la experimentación con animales vertebrados vivos no humanos de una gran variedad de especies, a fin de poner a prueba hipótesis científicas y/o realizar ensayos preclínicos. Es responsabilidad de los centros de investigación y de sus autoridades establecer normas para que estos trabajos se realicen considerando el bienestar de los animales, siendo un imperativo científico y ético su apropiado cuidado y uso, minimizando el desconfort y el dolor.

II. Principales antecedentes que sustentan la necesidad de creación de una CICUAL en INGEBI

1. Las principales revistas internacionales que publican trabajos científicos realizados con animales de experimentación exigen a los autores la firma de un compromiso de cumplimiento con normativas y recomendaciones específicas, entre las cuales se encuentran: a) "Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, auspiciada por el NIH, USA, (la última edición fue publicada por National Academy Press, USA, 1996) y b) "Directiva 86/609/CEE relativa a la Aproximación de las Disposiciones Legales, Reglamentarias y Administrativas de los Estados Miembros de la Comunidad Económica Europea respecto a la Protección de los Animales Utilizados para Experimentación y otros fines Científicos".

2. El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) adoptó en 1985, como resultado de extensas consultas internacionales e interdisciplinarias, los "Principios Directores Internacionales para la Investigación Biomédica Involucrando Animales", que constituyen un marco conceptual y ético para las posteriores reglamentaciones.

4. En la República Argentina aunque no existe aún una Legislación Nacional específica en lo referente a la utilización de Animales de Laboratorio para Experimentación Biológica y

/o Biomédica, corresponde aplicar, en lo que sea pertinente, la Ley 14346 sobre la Protección de los Animales.

El Ministerio de Ciencia y Tecnología, a través de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, solicita que los proyectos que involucren el uso de animales de experimentación cuenten con protocolos aprobados por una Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) perteneciente al ámbito institucional donde se realizaran las experimentaciones.

5. La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del Ministerio de Salud Pública de la Argentina, sancionó una “Reglamentación para Bioterios de Laboratorios Elaboradores de Especialidades Medicinales y /o Análisis para Terceros” (Disposición ANMAT 6344/96) que sería de aplicación en trabajos colaborativos en relación con las entidades reguladas por el ANMAT.

6 Existen Recomendaciones Internacionales relacionadas específicamente con la Seguridad en Trabajos con Animales como por ejemplo las descritas en las publicaciones: ILAR/NRC, USA, “Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals”, National Academy Press, Washington, D.C., 1997 y CDC/NIH, USA, “Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories” 4th Ed., US Government Printing Office, Washington, D.C.,1999.

La solicitud de subsidios externos a organizaciones públicas o privadas de Estados Unidos y Europa solicitan como requisito **excluyente** la aprobación de los protocolos experimentales por el CICUAL institucional donde se realizarán los proyectos financiados por dichos organismos.

En base a los aspectos planteados en I y II, el consejo directivo de INGEBI establece el siguiente reglamento para regular la elaboración de protocolos experimentales con animales de laboratorio a través de una CICUAL.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

El presente reglamento será aplicado a **todos** los trabajos realizados con animales vertebrados vivos dentro del ámbito del INGEBI. Comprenderá los trabajos que se realicen no solamente con fines de investigación científica sino también para docencia; producción y/o ensayo de sustancias terapéuticas, profilácticas o diagnóstico de infecciones, intoxicaciones o estados fisiológicos o patológicos que involucren el Uso de Animales Vertebrados Vivos.

IV. NORMAS GENERALES

1. Todos los animales de laboratorio que se introduzcan o mantengan en el INGEBI deberán ser obtenidos de fuentes legales que deberán ser declaradas siguiéndose los procedimientos que establezca el CICUAL a fin de garantizar el cumplimiento de los aspectos éticos y sanitarios pertinentes.

2. Sólo se podrán introducir y/o mantener animales en locales o sectores autorizados, los que deberán estar perfectamente identificados. Se podrá admitir excepcionalmente el mantenimiento de animales de laboratorio fuera de esos locales por un tiempo no mayor de 12 horas, cuando las circunstancias lo requieran, siempre que estén siendo utilizados con protocolos autorizados por la CICUAL.

3. Los bioterios deberán cumplir con las condiciones mínimas de micro y macro ambiente que determine la CICUAL del INGEBI.

4. Todas las personas que estén relacionadas con el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio deberán acreditar que han recibido un entrenamiento específico para tal fin. En el ANEXO I se definen los programas mínimos para cada categoría, basados en las recomendaciones de FELASA.

5. Los Procedimientos a ser realizados con los Animales de Laboratorio deberán ser aprobados previamente por la CICUAL a los efectos de garantizar el cumplimiento de los aspectos éticos y de seguridad.

6. Se adoptan los Principios Éticos Internacionales que Guían la Investigación Biomédica con Animales establecidos por la CIOMS cuya versión en español adaptada se incorpora como ANEXO II del presente Reglamento a fin de servir como base para la evaluación ética de los procedimientos.

7. En el caso de experiencias que involucren la utilización de sustancias patogénicas, tóxicas o de acción carcinogénica, mutagénica o radioactiva; así como el uso de sustancias cuya peligrosidad no haya sido aún determinada, se deberá contar con los elementos de contención de seguridad que correspondan según el caso y se deberá comprobar que el personal involucrado ha recibido un entrenamiento específico a fin de que se garantice la seguridad de las personas, de los otros animales y del medio ambiente. La disposición de cadáveres de animales y de otros desechos relacionados con los mismos se hará de acuerdo a las directivas emanadas del Comité de bioseguridad del INGEBI

V. CONSTITUCION DE LA CICUAL

1. El cumplimiento de las normas generales y particulares será supervisado por una Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) que será designado por el CD del INGEBI. La CICUAL estará integrada por 3 representantes científicos de los usuarios de animales (investigadores y/o técnicos). Estas personas deberán tener experiencia en investigación y/o otros usos de animales de laboratorio mencionados en el ítem III (AMBITO DE APLICACIÓN). También formará parte de la CICUAL un Veterinario externo al INGEBI, con experiencia en Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

VI. RESPONSABILIDADES DE LA CICUAL

La CICUAL será responsable de:

1. Garantizar el cumplimiento del presente reglamento pudiendo sugerir al INGEBI las modificaciones que considere necesarias.
2. Proponer la adopción de principios, políticas, programas y normas destinadas a garantizar el uso seguro y ético de los Animales de Laboratorio.
3. Fijar los estándares del INGEBI en lo referente a Procedimientos y Condiciones de las Instalaciones que se consideran aptas para Cuidado y Uso de Animales; autorizar el funcionamiento de los Bioterios dentro del ámbito de competencia. e inspeccionar las actividades de los Bioterios Autorizados por lo menos semestralmente, para verificar el cumplimiento de los programas y las normas establecidas por el INGEBI.
4. Representar los intereses de los USUARIOS y de la Comunidad en general en lo referente al Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.
5. Evaluar los protocolos de los trabajos que involucren animales en lo referente al cumplimiento de los criterios éticos y de las normas de seguridad, para lo cual elaborará un protocolo estandarizado que será presentado por los responsables de los trabajos a la CICUAL para su discusión y aprobación.
6. Asegurar que todo proyecto que involucre el uso de animales y se lleve a cabo en el INGEBI cuente con un protocolo aprobado por la CICUAL
7. Rever los protocolos anualmente y/o cuando se propongan cambios al mismo.
8. Promover la educación y entrenamiento de los usuarios y del personal a cargo de los animales asegurando que estos tengan los conocimientos y entrenamiento mínimo necesario para realizar los procedimientos especificados en las especies a utilizar.
9. Establecer procedimientos que aseguren que no se cause dolor o sufrimiento innecesario, que se utilicen apropiadamente anestésicos o analgésicos cuando corresponda, que se provea adecuado cuidado pre, intra y post operatorio y que los experimentos en los que el dolor o sufrimiento sean parte integrante de los protocolos sean sometidos a un particular análisis para garantizar que no existen alternativas posibles y que tengan una adecuada justificación científica.

VII. AUTORIDAD DE LA CICUAL

En representación del INGEBI la CICUAL tendrá la autoridad máxima para:

1. Detener cualquier procedimiento si se considera que se está provocando sufrimiento innecesario a los animales.
2. Impedir cualquier uso de animales que no esté explícito en el protocolo de uso de animales aprobado.
3. Sancionar al responsable de las transgresiones, pudiendo llegar a prohibirle, por un período determinado, realizar trabajos con animales dentro del ámbito de influencia del INGEBI.
4. Disponer la realización inmediata de eutanasia de un animal con dolor o sufrimiento, cuando éstos no puedan ser aliviados o no hayan sido explícitamente aprobados en el protocolo por razones científicamente justificadas.
5. Cancelar la autorización para el funcionamiento de los Bioterios que no cumplan con las condiciones y normas establecidas.

VIII. FUNCIONAMIENTO DE LA CICUAL

La CICUAL será presidida por un científico con experiencia en el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio quien coordinará su funcionamiento debiendo reunirse con la frecuencia necesaria para el estudio de los protocolos y la atención de los reclamos (no menos de una vez por trimestre). Podrá recurrir a consultores externos para opinar sobre los ítems que generen dudas o de los que no haya experiencia entre los miembros de la CICUAL y dispondrá de apoyo administrativo para la realización de todas las tareas que agilicen los trámites y que permitan aprovechar al máximo el tiempo que los miembros de la CICUAL, de modo de no dilatar los períodos entre la presentación de protocolos o sus modificaciones y la elaboración del respectivo dictamen.

ANEXO I

EDUCACION Y ENTRENAMIENTO DE LAS PERSONAS QUE TRABAJAN CON ANIMALES DE LABORATORIO

CATEGORIZACION

Se definen cuatro categorías de personas que requieren educación y entrenamiento apropiados:

Categoría A: Personas que cuidan a los animales

Categoría B: Personas que realizan Procedimientos en los animales

Categoría C: Personas responsables de dirigir o diseñar Procedimientos

Categoría D: Personas especializadas en Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio

A continuación se dan lineamientos que deben ser interpretados como bases necesarias para los tópicos que deben ser incluidos, con la extensión necesaria según sea el trabajo a ser realizado, en los programas de educación y entrenamiento para adquirir el nivel mínimo requerido por el INGEBI para las personas que trabajan con Animales de Laboratorio.

GUIA PARA LA CATEGORIA A

Entrenamiento de personas que cuidan a los animales

1. Instrucción básica en los aspectos éticos, legales y reglamentarios referidos al cuidado de Animales de Laboratorio.
2. Manipulación y Cuidados Generales de los animales;
 - Ambiente, equipos, jaulas y accesorios usados en bioterios; descripción, modo de uso y mantenimiento.
 - Manipulación y contención de los animales
 - Conocimiento básico de métodos humanitarios de sacrificio de las especies relevantes
 - Elementos de fisiología general y de comportamiento de las especies animales usadas para propósitos experimentales

- Cuidados generales y, cuando sea apropiado, conocimientos básicos sobre reproducción de los animales
 - Control del ambiente en las salas de los animales
- .
3. Reconocimiento de salud y enfermedad;
 - Higiene y control de enfermedades.
 4. Reconocimiento de signos de dolor, sufrimiento y distress.
 5. Prácticas locales relativas a seguridad, administración, transporte y recepción de animales e insumos, disposición de animales.
 6. Entrenamiento específico, si es necesario, para cualquier tarea asociada a ayudar en los procedimientos.

GUIA PARA LA CATEGORIA B

Entrenamiento de personas que realizan procedimientos en animales de laboratorio

1. Conocimiento básico apropiado de cómo cuidar de los animales y de las prácticas locales relacionadas con la seguridad, administración, transporte, recepción de animales e insumos y disposición de animales.
2. Instrucción en aspectos éticos, legales y reglamentarios del uso de animales de laboratorio.
3. Manipulación de los animales y principios básicos de cuidados generales;
 - Características biológicas, en particular fisiología y principales características de comportamiento, de las especies, cepas y colonias de animales relevantes para el trabajo a realizar.
 - Manipuleo y contención. de los animales.
 - Métodos humanitarios de sacrificio de las especies relevantes.
4. Reconocimiento de salud y enfermedad ;
 - Aspectos prácticos del monitoreo de salud y enfermedad.
5. Reconocimiento de signos dolor, sufrimiento y distress.
6. Educación y entrenamiento relevante para llevar a cabo procedimientos al nivel adecuado para el trabajo a realizar;
 - Apreciación de los elementos de diseño experimental, incluyendo **refinamiento, reducción y reemplazo**.

- Relevancia de los sistemas de albergue y de las condiciones locales de ambiente para los procedimientos.
- Anatomía de los animales usados para propósitos experimentales.
- Anestesia, analgesia y aplicación apropiada de procedimientos terminales para minimizar el sufrimiento de los animales.
- Técnicas y procedimientos quirúrgicos relevantes.

El entrenamiento de las personas pertenecientes a la categoría **B** debe tener un gran componente práctico que usualmente será realizado bajo la supervisión de alguien con gran experiencia en esas áreas. Las personas que pertenecen a la categoría **B** también deben recibir alguna instrucción sobre la implicancia del estado microbiológico de los animales.

GUIA PARA LA CATEGORIA C

Entrenamiento de personas responsables de dirigir o diseñar procedimientos

Los profesionales responsables del diseño o dirección de experimentos con animales pueden considerarse competentes cuando hayan completado los siguientes dos requisitos:

- Terminado un Curso Universitario completo, u otro equivalente, en una disciplina tal como Biología (Animal), Medicina o Medicina Veterinaria, u otras disciplinas Biológicas, Biomédicas o Afines.
- Asistido a un Curso Básico en Ciencia de Animales de Laboratorio diseñado con la intención de desarrollar un nivel adecuado de responsabilidad para el uso de animales acorde con altos estándares científicos. La duración del curso variará dependiendo de los métodos de entrenamiento que se utilicen y de la experiencia adquirida por los participantes pero, como guía, un programa de unas 80 horas se considera satisfactorio para una persona sin experiencia relevante en procedimientos con animales. Este total puede ser alcanzado por un curso modular coherente o por la acumulación de instrucción adecuada, estudios y experiencia que, en conjunto, den la amplitud y profundidad de conocimientos requeridos.

Este Curso Básico debe incluir los siguientes tópicos principales:

- a. Aspectos éticos y legislación.
- b. Biología y cuidados generales de animales de laboratorio.
- c. Microbiología y enfermedades.
- d. Seguridad en Bioterios y en el uso de animales
- e. Diseño de experimentos con animales
- f. Anestesia, analgesia y procedimientos experimentales.
- g. Alternativas al uso de los animales.
- h. Análisis de la literatura científica relevante.

Debe contemplarse también entrenamiento especializado adicional.

GUIA PARA LA CATEGORIA D

Especialistas en Ciencia de Animales de Laboratorio

Estas personas, además de tener un título universitario apropiado, pueden requerir conocimientos y experiencia adicional similar a la de los ítems listados en el programa para las personas de Categoría C. Puede que sea necesario extender los conocimientos a procedimientos de laboratorio y a especies animales con las que la persona no esta normalmente familiarizada.

Estas personas pueden requerir conocimientos y experiencia más especializados que otro personal de laboratorio en las áreas de sus responsabilidades tales como: microbiología de las especies relevantes; control de calidad; monitoreo sanitario; patología, prevención y tratamiento de las enfermedades; aspectos éticos y de legislación; técnicas de sacrificio humanitario de los animales y tratamiento del dolor y cuidados de enfermería post procedimientos. En general estos conocimientos se adquirirán en carreras de postgrado.

ANEXO II

PRINCIPIOS ETICOS INTERNACIONALES QUE GUIAN LA INVESTIGACION BIOMEDICA CON ANIMALES

- I. El avance del conocimiento biológico y el desarrollo de mejores medios para la protección de la salud y el bienestar, tanto del hombre como del animal, requieren recurrir a experimentación en animales vivos intactos de una gran variedad de especies.
- II. Siempre que sean apropiados, deben usarse métodos tales como modelos matemáticos, simulación en computador y sistemas biológicos in vitro.
- III. La experimentación en animales solamente se debe realizar después de estudiar su importancia para la salud humana o animal y para el avance del conocimiento biológico.
- IV. Los animales seleccionados para la experimentación deben ser de una especie y calidad apropiada, y utilizar el mínimo número requerido para obtener resultados científicamente válidos.
- V. Los investigadores y demás personal nunca deben dejar de tratar a los animales como seres sensibles y deben considerar como un imperativo ético el cuidado y uso apropiado y el evitar o minimizar el desconfort y el dolor.
- VI. Los investigadores deben presumir, que procedimientos que causarían dolor en seres humanos también causan dolor en otras especies de vertebrados, aún cuando todavía falta mucho por saber sobre la percepción del dolor en los animales.
- VII. Todo procedimiento, que pueda causar en los animales más que un dolor o una angustia momentánea o mínima, debe ser realizado con sedación, analgesia o anestesia apropiada y conforme con la práctica veterinaria aceptada. No se deben realizar procedimientos quirúrgicos o dolorosos en animales no anestesiados paralizados por agentes químicos.
- VIII. Cuando se requiera apartarse de lo establecido en el artículo VII, la decisión no debe ser tomada solamente por el investigador directamente involucrado, sino que debe ser tomada por un cuerpo revisor convenientemente constituido y atendiendo lo estipulado en los artículos IV, V y VI. Estas

excepciones no deben hacerse solamente con fines de demostración o de enseñanza.

- IX. Al final del experimento, o cuando sea apropiado durante el mismo, los animales que puedan sufrir dolor crónico o severo, desconfort, o invalidez que no pueda ser mitigada, deben ser sacrificados sin dolor.
- X. Los animales mantenidos con propósitos biomédicos deben tenerse en las mejores condiciones de vida posibles. Normalmente el cuidado de los animales debería estar bajo la supervisión de veterinarios con experiencia en la Ciencia de Animales de Laboratorio. En todo caso se debe disponer de cuidado veterinario cuando sea requerido.
- XI. El director del instituto o del laboratorio donde se usen animales es el responsable de asegurar que los investigadores y demás personal tengan calificación apropiada o experiencia para realizar procedimientos en animales. Debe proporcionar oportunidades adecuadas de entrenamiento mediante la realización de cursos y capacitaciones.