

# **Autoridades nacionales competentes para la aplicación de la Directiva 2010/63 / UE sobre protección de animales utilizados con fines científicos**

## **Documento de trabajo sobre resúmenes de proyectos no técnicos**

Bruselas, XX-XX XXXX 2021,  
reemplaza el documento de consenso del 23 al 24 de enero de 2013

Los puntos de contacto nacionales de los Estados miembros responsables de la aplicación de la Directiva 2010/63 / EU sobre la protección de animales utilizados con fines científicos ("la Directiva") y la Comisión acordó discutir la implementación práctica del requisito del Artículo 43 de la Directiva con el fin de encontrar un enfoque común en toda la UE

Reglamento (UE) 2019/1010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de junio de 2019, que modifica El artículo 43 de la Directiva y la correspondiente Decisión de Ejecución 2020/569 / UE de la Comisión establecen formatos comunes legalmente vinculantes y contenido de datos para resúmenes de proyectos no técnicos y los resultados de evaluaciones retrospectivas (de proyectos). El consenso sobre el enfoque discutido y respaldado en la reunión de los días 23 y 24 de enero de 2013, y el contexto jurídico revisado, se utilizaron como base para actualizar y desarrollar más esta guía. El resultado se presenta a continuación para promover una implementación uniforme y aplicación de la Directiva.

### **Descargo de responsabilidad:**

**Lo siguiente está destinado a servir de orientación para ayudar a los Estados miembros y a otros afectados por esta Directiva para llegar a un entendimiento común de las disposiciones contenidas en la Directiva. Todos Los comentarios deben considerarse en el contexto de la Directiva 2010/63 / UE sobre la protección de animales utilizados con fines científicos, modificado por el Reglamento (UE) 2019/1010 de la Parlamento y Consejo de 5 de junio de 2019.**

**Solo el Tribunal de Justicia de la Unión Europea tiene derecho a interpretar la legislación de la UE con un carácter jurídicamente vinculante autoridad.**

## La tabla de contenidos:

### Tabla de contenidos

Introducción.....	3
Antecedentes legales .....	3
Resúmenes de proyectos no técnicos y resultados de la evaluación retrospectiva .....	3
Contenido detallado de los resúmenes de proyectos no técnicos .....	4
Publicación de resúmenes de proyectos no técnicos y actualizaciones de los mismos ...	4
Beneficios de los resúmenes de proyectos no técnicos .....	5
Orientación general para la redacción de resúmenes de proyectos no técnicos .....	5
Cómo garantizar que los resúmenes de proyectos no técnicos sean exactos y representativos del proyecto .....	6
Garantizar la protección de la propiedad intelectual y la información confidencial.....	6
Orientación específica sobre el contenido a incluir en la plantilla NTS .....	6
Título del proyecto .....	6
Duración del proyecto (en meses) .....	6
Palabras clave .....	7
Finalidad del proyecto.....	8
Objetivos y beneficios previstos del proyecto.....	8
Daños previstos .....	10
Destino de los animales mantenidos vivos.....	13
Razones del destino previsto de los animales tras el procedimiento.....	13
Aplicación de las Tres Rs.....	14
1. Reemplazo.....	14
2.Reducción.....	15
3.Refinoamiento.....	16
Proyecto seleccionado para evaluación retrospectiva .....	17
Apéndice I - Plantilla para el resumen no técnico del proyecto .....	18
Apéndice II - Ejemplos ilustrativos de resúmenes de proyectos no técnicos completados .....	19

### Introducción

Uno de los objetivos clave de la Directiva es mejorar la transparencia y garantizar que el público informado objetivamente sobre el uso de animales con fines científicos. Esto se expresa claramente en ambos Considerando 41 y artículo 43 de la Directiva. La principal herramienta que se utiliza para este fin es la publicación de resúmenes de proyectos no técnicos (NTS) y los resultados de evaluaciones retrospectivas (RA) de autorizaciones de proyectos.

En 2013, la Comisión Europea emitió un documento de trabajo con el objetivo de armonizar el enfoque para la finalización de NTS dentro de la Unión Europea. NTS ha demostrado ser una herramienta útil en promover la transparencia, contribuir al intercambio de buenas prácticas en relación con las Tres R, y ayudando a evitar la duplicación de pruebas con animales. Sin embargo, se reconoció que para promover mejorar la transparencia y establecer una base de datos de la UE de acceso abierto sobre el uso de animales con fines científicos Para efectos, fueron necesarias algunas modificaciones a las obligaciones de información. La base legal para estas enmiendas es el Reglamento (UE) 2019/1010 sobre la adaptación de las obligaciones de información y la Comisión

Decisión de Ejecución 2020/569 / UE (que sustituye a la Decisión de Ejecución 2012/707 / UE de la Comisión).

El objetivo de los cambios legislativos es la creación de una base de datos central, de acceso abierto y de búsqueda para NTS, y RA relacionada. La Decisión de Ejecución 2020/569 / UE de la Comisión (en adelante, "la Decisión") establece un formato común para enviar esta información a la Comisión. Para lograr el objetivo de mejorar la transparencia y obtener los máximos beneficios de la publicación de NTS, la armonización en el La notificación de NTS y RA en todos los Estados miembros es fundamental.

Por lo tanto, el objetivo de este documento es proporcionar una guía para los usuarios finales sobre cómo completar NTS utilizando el nueva plantilla definida en el Anexo I Parte A de la Decisión e incluida en el Apéndice I de este documento. En el Apéndice II se proporcionan ejemplos ilustrativos de NTS completados. Los ejemplos se agrupan en cuatro categorías (relacionadas con el propósito del proyecto en cada caso):

- 1 Investigación básica
- 2 Investigación traslacional y aplicada
- 3 Pruebas reglamentarias
- 4 Educación y formación

Cuando corresponda, la orientación específica sobre el contenido incluirá extractos de texto de las ilustraciones ejemplos capturados en el Apéndice II.

### **Antecedentes Legales:**

### **Resúmenes de proyectos no técnicos y resultados de evaluación retrospectiva**

#### **Artículo 43**

1 Sujeto a salvaguardar la propiedad intelectual y la información confidencial, el resumen del proyecto no técnico deberá proporcionar lo siguiente:

- (a) información sobre los objetivos del proyecto, incluidos los daños previstos y los beneficios y el número y tipo de animales que se utilizarán;
- (b) una demostración del cumplimiento del requisito de sustitución, reducción y refinamiento.

El resumen no técnico del proyecto será anónimo y no contendrá los nombres y direcciones del usuario y su personal.

2. Los Estados miembros pueden exigir que el resumen no técnico del proyecto especifique si un proyecto debe someterse a una evaluación retrospectiva y, de ser así, establecer el plazo. En tal caso, a partir del 1 de enero de 2021, los Estados miembros velarán por que el resumen no técnico del proyecto se actualice dentro de los seis meses siguientes a la finalización de la evaluación retrospectiva con los resultados de la misma.

3. Los Estados miembros publicarán, hasta el 31 de diciembre de 2020, los resúmenes de proyectos no técnicos de proyectos autorizados y cualquier actualización de los mismos. A partir del 1 de enero de 2021, los Estados miembros presentarán publicar los resúmenes no técnicos del proyecto, a más tardar dentro de los seis meses posteriores a la autorización, y cualquier actualizaciones del mismo, mediante transferencia electrónica a la Comisión.

4. La Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá un formato común para la presentación de información a que se refieren los apartados 1 y 2 del presente artículo. Estos actos de ejecución se adoptarán en de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 56(3). Los servicios de la Comisión Establecer y mantener una base de datos de acceso abierto y de búsqueda sobre resúmenes de proyectos no técnicos y cualquier actualizaciones al mismo.

### **Artículo 39**

1. Los Estados miembros velarán por que, cuando se determine de conformidad con el artículo 38, apartado 2, letra f), la evaluación retrospectiva será llevada a cabo por la autoridad competente que, sobre la base de la documentación presentada por el usuario, evalúe lo siguiente:

- (a) si se alcanzaron los objetivos del proyecto;
- b) el daño infligido a los animales, incluido el número y las especies de animales utilizados, y la severidad de los procedimientos; y
- (c) cualquier elemento que pueda contribuir a una mayor implementación del requisito de reemplazo, reducción y refinamiento.

2. Todos los proyectos que utilicen primates no humanos y los proyectos que incluyan procedimientos clasificados como "graves", incluidos los mencionados en el artículo 15, apartado 2, se someterán a una evaluación retrospectiva.

3, Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 2 y no obstante lo dispuesto en el artículo 38, apartado 2, letra f), los Estados miembros podrán excepcionar proyectos que involucren únicamente procedimientos clasificados como "moderados" o "no recuperables" del requisito de una evaluación retrospectiva

### **Contenido detallado de los resúmenes de proyectos no técnicos**

El artículo 43 de la Directiva establece los componentes clave que deben incluirse en el NTS. Éstas tienen se han desglosado en subcomponentes que se detallan en el anexo I de la Decisión. La plantilla para ser utilizado para completar NTS se puede encontrar en el Apéndice I.

Sin embargo, se considera útil una guía adicional para ayudar a los solicitantes de proyectos a redactar y NTS sucintas con miras a promover la coherencia dentro y entre los Estados miembros.

### **Publicación de resúmenes de proyectos no técnicos y actualizaciones de los mismos**

Como se describe en el artículo 43 de la Directiva, los Estados miembros deben asegurarse de que la NTS se publique dentro de los seis meses siguientes a la autorización del proyecto. La publicación se realiza mediante transferencia electrónica a la Comisión Europea que albergará una base de datos de la UE de acceso abierto y de búsqueda.

Es opcional si el Estado miembro decide actualizar NTS tras una AR (artículo 43, apartado 2). Solo los Estados miembros que han estipulado (en su legislación nacional que transpone la Directiva) que NTS especificará si un proyecto se someterá a un RA, se le pedirá que actualice el NTS con el resultados de la AR. En tales casos, el NTS debe actualizarse dentro de los seis meses posteriores a la finalización del RA por la autoridad competente pertinente.

NTS y los resultados de RA se pueden preparar utilizando cualquiera de los idiomas de la Unión. La base de datos de la UE mantendrá el NTS y los resultados de RA en su idioma original. Sin embargo, las búsquedas se pueden realizar utilizando cualquiera de los idiomas de la Unión. Para facilitar esto, ciertos términos de las plantillas estarán disponibles para búsquedas en todos los idiomas de la Unión. Además, se espera un número cada vez mayor de palabras clave intuitivas. evolucionar en el tiempo a partir de las búsquedas realizadas. Esto permitirá la extracción de datos de toda la base de datos, independientemente del idioma en el que se presentaron las NTS o sus actualizaciones. Es para el usuario del base de datos y luego traducir los resultados de la búsqueda según sea necesario.

### **Beneficios de los resúmenes de proyectos no técnicos**

Un NTS bien escrito puede:

- Mejorar la apertura y la transparencia en torno al uso de animales en la investigación.
- Facilitar una mejor accesibilidad y comprensión de las diferentes áreas de uso de animales entre los Organizaciones públicas y no gubernamentales (ONG).
- Anime a los científicos a desarrollar y mejorar sus habilidades de comunicación y a explicar mejor sus intereses de investigación al público.
- Mejorar la calidad de la información científica disponible para el público y evitar la propagación de desinformación.
- Apoyar el intercambio de buenas prácticas en relación con las 3R.
- Apoyar la formulación de políticas basadas en evidencia por parte de las autoridades competentes.

### **Orientación general para la redacción de resúmenes de proyectos no técnicos<sup>1</sup>**

#### **Contenido de los resúmenes de proyectos no técnicos**

- Los solicitantes de proyectos deben tener en cuenta que los lectores potenciales de la NTS serán personas no familiarizadas con el trabajo científico.
- Solo se debe utilizar un lenguaje y una terminología que el público pueda entender fácilmente en el NTS. Por ejemplo, "debajo de la piel" en lugar de "subcutáneo o" presión arterial alta " en lugar de "hipertensión" y, si es necesario, cualquier término complejo debe explicarse adecuadamente.
- El aporte de una "persona común" en el proceso de solicitud del proyecto debe fomentar el desarrollo de NTS de fácil comprensión.
- Los beneficios potenciales de la propuesta de proyecto deben establecerse de manera clara y realista descrito. Afirmaciones amplias, de alto nivel o exageradas en relación con el potencial del proyecto lograr debe evitarse.
- Es importante que cualquier beneficio potencial que pueda derivarse del trabajo, así como los posibles costos de bienestar de los animales, se describen de manera coherente con la información incluida dentro de la aplicación del proyecto.

<sup>1</sup> El Centro Alemán para la Protección de los Animales de Laboratorio (Bf3R) ha desarrollado un video orientativo de 6 episodios sobre la redacción de NTS. Resume los beneficios de publicar NTS e instruye sobre la escritura. comprensible para un público laico. Los videos con subtítulos en inglés se pueden ver aquí:

## **Cómo garantizar que los resúmenes de proyectos no técnicos sean precisos y representativos del proyecto**

- El Organismo de Bienestar Animal local puede ser útil para ayudar con el contenido y la precisión.
- Como parte del proceso de evaluación del proyecto, la autoridad competente debe asegurarse de que el NTS es precisa y representativa del proyecto. El proyecto no debe ser autorizado hasta que se complete un NTS satisfactorio.
- Los Comités Nacionales de protección de animales utilizados con fines científicos podrán ser útil para revisar la coherencia de las presentaciones NTS retrospectivamente.
- Las organizaciones coordinadoras de áreas de investigación específicas pueden desempeñar un papel a la hora de proporcionar orientación sobre cómo Expresar la terminología específica de la materia y el tipo de trabajo en un idioma que sea accesible para el público en general.
- La confianza del público en los beneficios de publicar NTS puede verse erosionada si la información incluida dentro de ellos es inexacto, incompleto o poco informativo.

## **Garantizar la protección de la propiedad intelectual y la información confidencial.**

El artículo 43 exige que se proteja la propiedad intelectual (PI) y la información confidencial. La NTS será anónimo y no contendrá los nombres y direcciones del usuario y su personal.

El NTS no violará los derechos de propiedad ni expondrá información confidencial (artículo 43 (1)). Solicitantes para los proyectos deben ser conscientes de estas limitaciones, saber que NTS se pondrá a disposición del público, y que es su responsabilidad asegurarse de que el NTS incluido en la aplicación no contenga tal información.

## **Orientación específica sobre el contenido que se incluirá en la plantilla NTS**

### **Título del proyecto**

Longitud máxima de 500 caracteres

Idealmente, el título debería contener todos los elementos para distinguir el proyecto de otros, y debería proporcionar información concluyente para lectores expertos al tiempo que proporciona un sentido general del objetivo del proyecto para un lector no especialista

El título será el mismo que el título incluido en la solicitud del proyecto. Al considerar el título

del proyecto, es importante tener en cuenta que debe describir el proyecto con la mayor precisión posible y cualquier abreviatura, a menos que sea ampliamente aceptada, debe escribirse en su totalidad para evitar confusiones.

### **Duración del Proyecto (en meses)**

Por favor introduzca la duración prevista del proyecto de investigación. Debe ser un número entero: 1-60 meses

Normalmente, este número será la duración solicitada en la solicitud del proyecto. Tenga en cuenta que las autoridades competentes para la evaluación / autorización del proyecto pueden modificar la duración solicitada antes de aprobación del proyecto. En todos los casos, sin embargo, este número debe equivaler a la duración total de la proyecto autorizado. En el ejemplo 4 del Apéndice II, se ha introducido "90 meses" para la duración del proyecto.

No obstante, de conformidad con el artículo 40, apartado 3, las autorizaciones de proyectos se concederán por un período no superior a cinco años. Por lo tanto, la duración máxima permitida del proyecto es de 60 meses.

### **Palabras clave**

Máximo de 5 entradas de palabras clave. Cada entrada puede contener espacios en blanco, pero no debe exceder los 50 caracteres.

Las palabras clave son un punto de entrada para los miembros del público que buscan NTS en la base de datos. Que puede también puede ser utilizado por científicos que buscan proyectos relacionados con áreas particulares de investigación. La palabra clave La sección de un NTS debe resumir el proyecto y facilitar las búsquedas por parte del público no especializado al mismo tiempo que permite búsquedas por parte de científicos para identificar proyectos en áreas científicas específicas de interés. Por lo tanto, se deben utilizar palabras clave tanto más generales como específicas.

En general, es apropiado entre tres y cinco entradas de palabras clave, siendo cinco el número máximo permisible. Una palabra clave no tiene que constar de una sola palabra; también puede ser una frase o un término, p.ej. el término "célula madre mesenquimatoso" se clasificaría como una palabra clave única. Las palabras clave no deben ser repetidos si ya están capturados dentro del campo Título del proyecto o en otras partes del NTS (p. ej. en el campo Especies o Propósitos). Por ejemplo, en el ejemplo ilustrativo 6 (Apéndice II), conejos y ratones se han incluido como palabras clave. Dado que estas especies se capturan en el campo Especies dentro de los límites esperados pestaña daños, no es necesario incluirlas como palabras clave y podrían ser reemplazadas por palabras / frases / términos que son más informativos sobre el proyecto específico (por ejemplo, cirugía ortopédica, dispositivos médicos). Se pueden encontrar ejemplos adicionales de selecciones de palabras clave de buena y mala calidad en el Apéndice II.

El **propósito del proyecto** (ver sección abajo) se selecciona en un menú desplegable. Las opciones disponibles capturan tanto el propósito principal del proyecto (p. ej., investigación básica) como el subcampo apropiado (propósito secundario), cuando sea pertinente (p. ej., investigación básica - oncología). En algunos casos, especialmente en el marco de la finalidad principal del proyecto, se puede requerir más información para describir con precisión el uso final del animal. En tales casos, las palabras clave elegidas deben incluir un objetivo de proyecto pertinente de tercer nivel.

Esto es particularmente relevante para la categoría agrupada de 'Uso reglamentario y producción rutinaria - producción rutinaria por tipo' donde el uso final (propósito de proyecto de tercer nivel) es la producción de anticuerpos. En tales casos, la producción de anticuerpos debe incluirse como palabra clave. Además, en algunos casos la producción de anticuerpos puede realizarse en el marco de proyectos de investigación básica/traslacional y aplicada. En este caso, la producción de anticuerpos debe incluirse como palabra clave.

La inclusión de usos finales más específicos como palabras clave también puede ser beneficiosa para otras categorías agrupadas. Por ejemplo, los proyectos aprobados con la finalidad principal pueden representar autorizaciones de proyectos a gran escala o genéricas, y las pruebas se realizan para una amplia variedad de fines de tercer nivel. Como el menú desplegable sólo puede facilitar la selección de un propósito de proyecto de nivel primario y secundario, en casos como estos, el propósito de proyecto de tercer nivel debe ser capturado en el campo de palabras clave, para dar una indicación clara de la razón por la que es necesario realizar el ensayo, p. ej.:

- para un proyecto con la finalidad del proyecto: 'Uso reglamentario y producción rutinaria' (nivel primario) - control de calidad (incluidas pruebas de seguridad y potencia de los lotes)' (nivel secundario), las palabras clave de la muestra podrían ser pruebas de pirogenicidad o pruebas de potencia de los lotes.
- para un proyecto con la finalidad del proyecto: 'Uso reglamentario y producción rutinaria' (nivel primario) - toxicidad y otras pruebas de seguridad, incluidas las palabras clave de la muestra de farmacología' (nivel secundario) podrían ser ecotoxicidad aguda, genotoxicidad o farmacocinética.

También debe incluir la creación de animales genéticamente alterados como palabra clave cuando proceda

Desde el punto de vista técnico, los solicitantes deben ser conscientes de que las presentaciones de NTS a la base de datos centralizada no podrán llevar a cabo el proceso de validación a menos que se introduzca al menos una palabra clave.

### **Propósito del proyecto**

Es posible asignar más de un propósito de proyecto a una propuesta de proyecto determinada. Sin embargo, cuanto más precisa sea la finalidad del proyecto, mejor.

Las opciones para los fines son:

- Investigación básica con la elección de todas las categorías de uso final
- Investigación traslacional y aplicada con la elección de todas las categorías de uso final
- Categoría agrupada "Control de calidad, incluidas las pruebas de seguridad y potencia de los lotes" que abarca todas sus categorías de uso final
- Otros ensayos de eficacia y tolerancia
- Pruebas de toxicidad y otras pruebas de seguridad, incluida la farmacología, que abarque todos los fines finales y sus subcategorías
- Categoría agrupada: 'Producción rutinaria' que abarca todas las categorías de fines
- Protección del medio ambiente natural en interés de la salud o el bienestar de los seres humanos o los animales



- Conservación de especies
- Educación superior
- Formación
- Investigaciones forenses
- Mantenimiento de colonias de animales genéticamente modificados, no utilizados en otros procedimientos

En el anexo III de la Decisión (Parte A y Parte B, B. Categorías de introducción de datos, puntos 10 a 21) figura una descripción más detallada de los fines del proyecto que pueden optar a la selección.

Es importante asegurarse de que la finalidad correcta del proyecto se selecciona con el fin de proporcionar al público una representación precisa de las razones del uso de animales. Como se ha descrito anteriormente, las palabras clave deben utilizarse para proporcionar cualquier subcategoría adicional, cuando proceda

## **Objetivos y beneficios previstos del proyecto**

### **Objetivos del proyecto: Describir los objetivos del proyecto (por ejemplo, abordar ciertas incógnitas científicas o necesidades científicas o clínicas)**

Longitud máxima 2500 caracteres

Esta sección de la NTS es la primera en ser leída por el público interesado. Por lo tanto, el objetivo general del proyecto debe ser descrito en lenguaje científico popular (i.e. no técnico). Debería facilitarse información básica adecuada para dar contexto al objetivo de la investigación.

Por ejemplos

Distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular de los seres humanos que se caracteriza por debilidad muscular severa, incluyendo los músculos de la respiración. El músculo principal de la respiración, el diafragma, se debilita en DMD con consecuencias para la respiración y otras funciones de las vías respiratorias sistema que incluye la capacidad de generar presiones en el pecho que permiten la tos y estornudo eficaz, que son importantes para limpiar las vías respiratorias y ayudar a proteger contra las infecciones. ’

A continuación, deben describirse las preguntas específicas de investigación que se están abordando, explicando su relevancia y por qué son de interés.

Por ejemplo:

Todavía hay lagunas significativas en la comprensión de los déficits del sistema respiratorio en la distrofia muscular, particularmente cómo progresan estos déficits a medida que avanza la enfermedad distrófica. Un objetivo importante de este estudio es examinar el rendimiento del sistema respiratorio durante la vida útil de los ratones mdx, un modelo genético animal de DMD. Se cree que las intervenciones dietéticas pueden mejorar la función muscular y el rendimiento del sistema respiratorio en la DMD. Por lo tanto, la eficacia del suplemento dietético y antioxidante (N-acetilcisteína) solo y en combinación con el principal fármaco esteroide utilizado en el tratamiento de la DMD (prednisolona) se determinará examinando la respiración y las medidas de rendimiento del sistema respiratorio en ratones mdx. ’

Recuerden; el público principal es el público en general, no los científicos.

**Beneficios potenciales que pueden derivarse de este proyecto: ¿Cuáles son los beneficios potenciales que pueden derivarse de este proyecto? Explique cómo la ciencia puede ser avanzada, o los seres humanos, los animales o el medio ambiente pueden en última instancia beneficiarse del proyecto. Cuando proceda, diferenciar entre los beneficios a corto plazo (durante la duración del proyecto) y los beneficios a largo plazo (que pueden acumularse después de terminado el proyecto).**

Máximo de palabras 2500

Mientras que la sección anterior de objetivos describe el objetivo general del proyecto y la relevancia de las preguntas de investigación que se están abordando, esta sección se centra en los impactos potenciales de los hallazgos del proyecto. Los beneficios pueden definirse como los beneficios potenciales, las percepciones sobre la enfermedad o los avances logrados para los seres humanos, otras especies o el medio ambiente resultantes de este proyecto. Cabe destacar que un 'aumento del conocimiento' puede ser un beneficio per se, pero requiere una explicación en el contexto de la pregunta científica que se investiga por ejemplo, "la falta de una base sólida de pruebas sobre los mecanismos precisos que sustentan la patología vista en la enfermedad XYZ es un obstáculo importante en el desarrollo de nuevas terapias para esta condición'.

Al describir los beneficios potenciales, deben incorporarse las siguientes consideraciones en los detalles proporcionados

- una descripción de los beneficios potenciales, asegurándose de que son realistas;
- si los beneficios potenciales se podrán obtener dentro de este proyecto, o si se necesitará otro proyecto, por ejemplo, proyectos que tengan por objeto establecer un modelo de enfermedad, antes de usar esos modelos en otro proyecto para evaluar tratamientos para ese modelo. En circunstancias en que se requiera un proyecto posterior para la realización de beneficios a largo plazo, es importante que los beneficios descritos en la NTS actual se refieran únicamente al proyecto específico para el que se está preparando la NTS.
- los posibles avances en los conocimientos científicos que podrían obtenerse, y el valor de estos conocimientos;
- por qué son importantes estos beneficios potenciales;
- quién se beneficiará potencialmente;
- una estimación de cuándo se espera que se realicen los beneficios potenciales;
- una descripción de cómo es probable que se realicen los beneficios (p. ej., por científicos, la industria farmacéutica, médicos, pacientes humanos o animales).

Por ejemplo:

El beneficio a corto plazo de este estudio es que debe contribuir a la comprensión de los científicos de la progresión del deterioro del sistema respiratorio y el fracaso en la enfermedad distrófica. Un beneficio potencial significativo a largo plazo del estudio es la investigación de una nueva terapia potencial, con vistas a prolongar la esperanza de vida mejorando el rendimiento del sistema respiratorio en la enfermedad distrófica. '

También deben describirse, si procede, los medios por los que se abordarán los resultados negativos y si podrían ser beneficiosos. Es importante para la credibilidad de la NTS que la descripción de los

posibles beneficios que se pueden lograr sea realista y no exagerada. Por ejemplo, el ejemplo 2 del Apéndice II del proyecto de investigación básica dice:

Un posible beneficio del proyecto es encontrar una cura para los cánceres humanos.

Esto es una clara exageración de los posibles beneficios que podrían lograrse en un estudio de investigación básica, y por lo tanto no es exacto ni apropiado.

## **Daños previstos**

**¿En qué procedimientos se suelen utilizar los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indicar el número y la duración de estos procedimientos**

Max caracteres 2500

Describa aquí los procedimientos de un solo paso o de varios pasos que normalmente se utilizarán, para cada animal o grupo de animales. Se realiza un procedimiento para responder a una pregunta científica en particular. Los procedimientos pueden ser simples o complejos, dependiendo de la cuestión científica que se aborde. Pueden comprender sólo un solo paso (p. ej., extracción de sangre), pero mucho más comúnmente requieren múltiples pasos realizados en una secuencia particular.

Los usuarios que completen un NTS deben describir las intervenciones que comprenden los procedimientos implicados en un nivel adecuado de detalle que permita al lector obtener una buena comprensión de lo que se está haciendo a cada animal/ grupo de animales. En algunos casos, por ejemplo, en el caso de procedimientos simples compuestos sólo por un pequeño número de intervenciones, será factible describir cada intervención. Sin embargo, en otros casos, como en el caso de procedimientos muy complejos que comprenden muchas intervenciones, puede ser necesario agrupar las intervenciones a un nivel superior, aunque la descripción general de lo que cada animal/grupo de animales va a sufrir debe ser clara y fácilmente aparente.

A modo de ejemplo, en un proyecto farmacéutico que tenga por objeto comprender la distribución de una sustancia problema dentro de los tejidos y órganos del cuerpo, puede realizarse un solo procedimiento, que podría ser un solo procedimiento. Este procedimiento en una sola etapa podría consistir en una inyección subcutánea de una sustancia de ensayo, seguida de la matanza del animal utilizando un método aprobado en el anexo IV de la Directiva, dentro de un período definido después de la inyección subcutánea. En este ejemplo, la única intervención realizada (inyección subcutánea) constituye un procedimiento. Siempre que la sustancia de ensayo administrada no produzca efectos adversos farmacológicos, la duración de este procedimiento se limita al tiempo necesario para administrar la sustancia por inyección subcutánea, por ejemplo: un minuto.

En cambio, en el ejemplo 1 (Investigación básica) de los ejemplos ilustrativos de NTS incluidos en el apéndice II, el procedimiento descrito es un procedimiento de varios pasos que requiere una serie de intervenciones separadas, que deben realizarse en una secuencia determinada, para responder a una pregunta científica específica.

En este ejemplo, el procedimiento de pasos múltiples a que se someterán los ratones consiste en:

1) Inyección de sustancia problema

2) Una batería de pruebas de comportamiento (incluyendo la prueba de nado forzado) para medir sociabilidad, ansiedad, comportamiento depresivo y capacidad de aprendizaje,

3)Una cirugía craneal para implantar un dispositivo en el cerebro para facilitar el registro de las señales cerebrales por encefalograma vía inalámbrica.

4)Una resonancia magnética Exploración cerebral realizada bajo anestesia general de la que el animal no se despierta.

La duración máxima posible del procedimiento en este caso es de 24 días.

Para más información sobre la definición de un procedimiento, véase el documento de trabajo de 2011 sobre artículos específicos de la Directiva 2010/63/UE.

**Efectos esperados/efectos adversos en los animales: ¿Cuáles son los efectos esperados/efectos adversos en los animales, por ejemplo dolor, pérdida de peso, inactividad/movilidad reducida, estrés, comportamiento anormal y la duración de esos efectos?**

Max caracteres 2500

Aquí, el impacto de todo el procedimiento experimental (único o más a menudo de varios pasos, y que dura en la mayoría de los casos durante todo el tiempo de estudio del animal) debe resumirse (i.e. algunas intervenciones tal vez repetidas, etc.). Por lo tanto, esta parte abordará todos los posibles impactos/efectos adversos de cada procedimiento, incluyendo los daños acumulados si los hubiera.

Por ejemplo:

Los animales pueden experimentar dolor transitorio en el lugar de la inyección y estas inyecciones se repetirán ocasiones de inicio. Los animales pueden experimentar fatiga o angustia al someterse a la prueba de natación, y esto podría durar hasta diez minutos.

Los animales se someterán a una cirugía para que les implanten un dispositivo que permita el registro del EEG, y esto resultará en dolor postoperatorio. Puede haber variaciones individuales en cuanto al tiempo que los animales experimentan este dolor, pero se espera que dure aproximadamente tres días en promedio. También existe un pequeño riesgo de hemorragia o infección del sitio quirúrgico, sin embargo, si cualquiera de estos animales se produce será sacrificado inmediatamente, por lo tanto no se espera que experimenten estos efectos durante un período prolongado. '

**¿Qué especies y número de animales se espera que se utilicen? ¿Cuáles son las severidades esperadas y el número de animales en cada categoría de gravedad (por especie)?**

Especie - por favor complete una línea por especie.

Tenga en cuenta que el envío no será válido a menos que se seleccione al menos una especie.

El menú desplegable incluye una selección titulada 'mamífero no especificado'. La selección de esta especie está estrictamente limitada a aquellas circunstancias excepcionales en las que el nombramiento de la especie permitiría identificar el grupo de investigación que realiza el estudio o el establecimiento en el que se va a realizar el trabajo autorizado. Las autoridades competentes supervisarán estrechamente la utilización de esta categoría de especies y en los casos en que se haya seleccionado de forma inadecuada, se exigirá a los solicitantes que revisen la presentación.

**Cifras estimadas por gravedad**

Al completar esta sección del NTS para cada especie utilizada, debe introducirse un valor para cada clasificación de gravedad (de lo contrario, la presentación del NTS será rechazada por la base de datos de la CE). Así, por ejemplo, si se van a utilizar 100 ratones en un proyecto, y se espera que todos los 100 alcancen una severidad acumulada de leve, se deben introducir valores de 0 para cada una de las tres categorías de severidad restantes.

Es importante destacar que la información recogida en esta sección de la plantilla debe referirse al sufrimiento acumulativo prospectivo (dentro del procedimiento) que se espera que alcance cada animal o grupo de animales. Esto se debe tanto a los impactos previstos de los procedimientos, como a los posibles efectos adversos, durante toda la duración del procedimiento(s) recogidos en la autorización del proyecto a la que se refiere la NTS. Por lo tanto, la NTS no debe describir las severidades asignadas a cada procedimiento específico per se, sino las severidades máximas globales que cada animal/grupo de animales (de cada especie utilizada) se anticipa de forma realista o es probable que experimente.

Tenga en cuenta que para cada especie solo debe haber una línea que describa la distribución esperada de las severidades que experimentarán los animales como resultado de todos los procedimientos para esa especie.

A continuación figuran las definiciones de cada una de las cuatro categorías de gravedad (según el anexo VIII de la Directiva. Puede encontrarse información adicional sobre la gravedad en el documento del marco de evaluación de la gravedad de la CE y también en el capítulo «Factores que deben tenerse en cuenta al evaluar los daños del documento de trabajo de la CE sobre evaluación de proyectos y evaluación retrospectiva

**Sin recuperación:**

Los procedimientos que se realicen íntegramente con anestesia general, de los que el animal no recuperará el conocimiento, se clasificarán como sin recuperación. Si se realizan intervenciones distintas de las directamente relacionadas con la anestesia del animal antes de la anestesia general (p. ej., inyección de una sustancia relacionada con el objetivo experimental, en lugar de la anestesia), debe asignarse otra clasificación de gravedad.

**Leve:**

Se clasificarán como leves los procedimientos con animales que puedan ocasionar a corto plazo dolor, sufrimiento o angustia leves, así como los procedimientos sin deterioro significativo del bienestar o del estado general de los animales.

**Moderado:**

Procedimientos en animales en los que es probable que los animales experimenten dolor moderado, sufrimiento o angustia a corto plazo, o dolor leve, sufrimiento o angustia de larga duración, así como procedimientos que puedan causar un deterioro moderado del pozoel estado o la condición general de los animales se clasificará como 'moderado'.

**Severo:**

Procedimientos en animales que puedan ocasionar dolor, sufrimiento o angustia graves, o dolor, sufrimiento o angustia moderados de larga duración, así como procedimientos que puedan causar un deterioro grave del bienestar o estado general de los animales se clasificará como grave.

## **Destino de los animales mantenidos vivos**

**¿Qué pasará con los animales vivos al final del procedimiento? Por favor, rellene la ficha Destino de los animales mantenidos vivos si es relevante (ej. si algún animal va a ser reutilizado/devuelto al hábitat/sistema de cría/recalentado al final de su tiempo de estudio.**

Número estimado que va a reutilizarse

Reutilización es un término que indica el uso posterior de un animal que ya ha completado un procedimiento (o una serie de procedimientos/técnicas) con un propósito científico particular. El artículo 16 de la Directiva define la reutilización como un uso cuando también puede utilizarse un animal diferente en el que no se haya realizado previamente ningún procedimiento. El artículo 16 también define las circunstancias en que se considera aceptable reutilizar un animal.

Para más información sobre la definición de reutilización, véanse las secciones pertinentes del documento de trabajo de la CE sobre artículos específicos de la Directiva 2010/63/UE y el anexo III de la Decisión (parte B, sección B. a partir del punto 2.2).

Número estimado a devolver al hábitat/sistema de cría

Un ejemplo de un proyecto en el que los animales podrían ser devueltos a su hábitat es un estudio de conservación de la vida silvestre, en el que los animales son capturados en su hábitat normal, mantenidos durante un breve espacio de tiempo para que puedan ser etiquetados con un dispositivo de seguimiento, y luego inmediatamente liberado en el sitio de captura. Un ejemplo de proyecto en el que un animal podría ser devuelto a un sistema de cría es un estudio agrícola que investiga las propiedades nutricionales de varios tipos de piensos. El ganado que vive en una granja comercial podría inscribirse en un estudio, alimentar una dieta particular por un período de tiempo y tener un número de muestras de sangre tomadas para evaluar ciertos parámetros metabólicos. Cuando finalice el proyecto, estos animales ya no se considerarán 'en estudio', y se clasificarán como retornados a su sistema normal de cría.

Número estimado que deben ser reasentadas

Reasentar es el traslado de un animal utilizado con fines científicos desde un establecimiento de cría/proveedor/usuario autorizado a cualquier otro lugar que no sea un establecimiento de cría/proveedor/usuario autorizado en virtud de la legislación científica de protección de los animales. Hay una amplia gama de destinos para animales recalentados, como hogares privados (p.ej. para animales de compañía), establos de propiedad privada, acuarios, etc.

### **Razones del destino previsto de los animales tras el procedimiento**

**Explique las razones del destino previsto de los animales después del procedimiento.**

Caracteres máx 2500

En esta sección, deben describirse las razones que sustentan el destino previsto de **todos** los animales (p. ej., no sólo los que se reutilizan/devuelven a su hábitat/cría/realojamiento) destinados a ser utilizados en el proyecto. Si está previsto reutilizar animales, devolverlos a su hábitat/sistema de cría o volver a alojarlos, justifique por qué esta es la opción más adecuada para estos animales.

Si está previsto que se sacrifiquen animales durante el proyecto o al término del mismo, explíquese brevemente por qué es necesario hacerlo (p. ej., por qué no es posible reutilizar/volver al

hábitat/cría/realojamiento). Por ejemplo, en los casos en que se sacrifica a animales para recoger sus tejidos y órganos con fines histológicos o de otro tipo, debe facilitarse una breve explicación de lo que es este análisis y de por qué es necesario para alcanzar los objetivos del estudio.

## **Aplicación de las tres Rs**

### **1, Reemplazo**

#### **Indicar qué alternativas no animales están disponibles en este campo y por qué no pueden utilizarse para los fines del proyecto**

Max caracteres 2500

El artículo 4 de la Directiva establece que, siempre que sea posible, se utilizará un método o una estrategia de ensayo científicamente satisfactoria que no implique la utilización de animales vivos en lugar de un procedimiento. En esta sección debe demostrarse que se han explorado a fondo posibles alternativas al uso de animales vivos y que no se han identificado alternativas adecuadas.

Explicar y demostrar por qué no hay alternativa al uso de animales para lograr los objetivos específicos de este proyecto.

Por ejemplo:

Los procesos neurológicos complejos como el aprendizaje y la memoria y las interacciones sociales involucran varias regiones diferentes del cerebro y dependen de conexiones intactas entre estas regiones. Este proyecto propone estudiar estos procesos en un modelo de ratón del síndrome X frágil e investigar los mecanismos cerebrales subyacentes; esto requiere la observación del comportamiento real de un organismo vivo. ’

Explique qué alternativas animales (reemplazo parcial y/o completo) se consideraron antes de llegar al punto donde el uso animal se ha vuelto necesario. Estos pueden incluir abordajes in silico, in vitro o ex vivo. Si ya se han utilizado métodos sin animales (p. ej., en los trabajos preliminares) o se integrarán en los estudios in vivo propuestos, también debe incluirse esta información.

Por ejemplo:

‘Se han considerado otras alternativas, incluidos los modelos computacionales y los organoides ex vivo (p. ej., cerebro en un chip), pero el objetivo principal de este proyecto es estudiar los cambios de comportamiento, que no son posibles en las alternativas antes mencionadas. ’

Un ejemplo de una respuesta pobre a esta pregunta es:

El proyecto por naturaleza debe incluir animales de laboratorio, ya que el objetivo principal es comprender la existencia de individuos en una población con mutaciones cancerosas. ’

Esta declaración no explica por qué los animales son necesarios para lograr los objetivos científicos del proyecto, ni reconoce las alternativas no animales que están disponibles en la investigación oncológica.

### **2. Reducción**

**Explicar cómo se determinó el número de animales para este proyecto. Describa las medidas que se han tomado para reducir el número de animales que se utilizarán y los principios utilizados para diseñar los estudios. En su caso, describanse las prácticas que se utilizarán a lo largo del proyecto para reducir al mínimo el número de animales utilizados de acuerdo con objetivos científicos. Estas prácticas pueden incluir, p. ej., estudios piloto, modelización por ordenador, uso compartido de tejidos y reutilización.**

Max caracteres 2500

La información proporcionada en esta sección debe demostrar, en primer lugar, cómo se determinó el número adecuado de animales que se iban a utilizar, en consonancia con los objetivos del proyecto.

Por ejemplo:

Se realizaron cálculos estadísticos detallados para determinar el número apropiado de animales para este proyecto. Los cálculos se basaron en estudios reportados en la literatura, que utilizaron pruebas de comportamiento similares utilizando ratones Fmr1 KO. El número de animales que se utilizarán permitirá generar datos científicamente sólidos

En segundo lugar, debe documentar cada paso que se haya dado durante el diseño del proyecto para reducir el número de animales en los procedimientos (p. ej., comprobar y validar la importancia y el número de cada animal de control/grupo de animales, optimizando el diseño del estudio para maximizar la potencia estadística (seguimiento, estudios longitudinales, etc.).

Por ejemplo:

Los animales individuales se someterán a múltiples pruebas de comportamiento (hasta un grado de severidad leve), a diferencia de los diferentes animales utilizados para cada prueba, de modo que se obtenga la máxima cantidad de datos de cada animal. Esto reduce el número total de animales requeridos. Además, se realizarán análisis post mortem del tejido de todos los animales para garantizar que se obtiene la máxima información posible de cada animal. Los números de animales y el diseño experimental para este proyecto también fueron revisados y aprobados por un bioestadístico experimentado. '

Además, las prácticas que en parte sustituirán el uso de animales y que también pueden contribuir a la reducción deben capturarse aquí, si es pertinente.

Por ejemplo:

un método en el que podemos estudiar cómo se utilizan las células blancas de la sangre de las gallinas fagocitosas ("comer") la bacteria de la rubéola. Este método ha sido desarrollado por el grupo de investigación en un estudio anterior y puede ser visto como un modelo para reemplazar parcialmente el uso de animales en estudios de infección porque refleja la capacidad del individuo para defenderse de las bacterias de la rubéola.

El uso de terminología estadística que no se esperaría que fuera entendida por un lego no es apropiado y debe evitarse.

Por ejemplo:



'El análisis estadístico se llevará a cabo en todas las fases del proyecto..., principalmente mediante un análisis t independiente de dos muestras.'

### **3 Refinamiento**

**Dar ejemplos de las medidas específicas (por ejemplo, un mayor seguimiento, cuidados postoperatorios, manejo del dolor, entrenamiento de los animales) que deben tomarse, en relación con los procedimientos, para minimizar los costes de bienestar (daños) a los animales. Describir los mecanismos para adoptar las técnicas de refinamiento emergentes durante la vida del proyecto.**

Max caracteres 2500

Deben tenerse en cuenta todos los efectos negativos que los animales pueden experimentar como resultado de los procedimientos, y deben describirse claramente las medidas que se aplicarán para minimizar estos efectos. En general, no procede describir las disposiciones que son requisitos legislativos esenciales (p. ej., enriquecimiento ambiental, acceso a una atención veterinaria adecuada, competencia para realizar procedimientos, etc.) en respuesta a esta pregunta. Sin embargo, es importante esbozar claramente todas las medidas específicas y específicas que se tomarán para aliviar los daños inherentes al procedimiento(s) particular que se está realizando. Por lo tanto, las estrategias que se están empleando para abordar los impactos/efectos adversos esperados del procedimiento(s) en los animales (por ejemplo, habituación, analgesia, anestesia, dietas especiales, seguimiento agudo/intensivo, etc.) deben detallarse.

Por ejemplo:

Los ratones se manejarán apropiadamente y se interactuarán con frecuencia, lo que reducirá el nivel de estrés durante los procedimientos. Se utilizará anestesia para la resonancia magnética y el implante quirúrgico de tapones EEG inalámbricos. Los animales recibirán alivio del dolor peri y post-operatorio para minimizar el dolor y el sufrimiento. Con el fin de salvaguardar el bienestar, los animales se controlarán y puntuarán frecuentemente utilizando hojas de puntuación del bienestar animal para garantizar que ningún animal supera un nivel de sufrimiento estrictamente predeterminado, y se aplicarán inmediatamente puntos finales humanos si se descubre que algún animal está experimentando efectos adversos inesperados. '

También deben describirse, cuando proceda, los medios por los que se adoptarán las nuevas técnicas de perfeccionamiento a lo largo de la vida del proyecto.

Por ejemplo:

Se llevarán a cabo exámenes periódicos de la bibliografía a lo largo de todo el proyecto para asegurar que los procedimientos que se utilicen sean lo más perfeccionados posible y se ajusten a las recomendaciones sobre buenas prácticas. El grupo de investigación también mantendrá buenas líneas de comunicación con el AWB del establecimiento, el oficial de información y el veterinario designado con miras a implementar cualquier oportunidad de refinamiento (p. ej., en relación con el seguimiento de animales, criterios de valoración humanos, perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, regímenes analgésicos, etc.) que surjan durante el curso de este estudio. '

En el caso de los ensayos reglamentarios, no basta con remitirse a las directrices reglamentarias para demostrar el perfeccionamiento, por ejemplo:

Todas las actividades se realizarán de conformidad con la norma ISO 10993, parte 10: "Pruebas de irritación y sensibilización cutánea"

Si bien de ello se deduce que los estudios se llevarán a cabo de conformidad con las buenas prácticas de laboratorio, no cabe esperar que un público laico esté familiarizado con las directrices y normas reglamentarias, por lo que las medidas de perfeccionamiento deben explicarse en un lenguaje claro y sencillo.

### **Explicar la elección de las especies y las etapas de vida relacionadas.**

Max caracteres 2500

La justificación científica de la elección de las especies y las etapas de vida relacionadas debe resumirse aquí. Explicar por qué la especie y la etapa de vida relacionada escogida es la más apropiada y refinada para lograr los objetivos declarados del proyecto.

Por ejemplo:

Para estos estudios se han elegido ratones, específicamente una cepa de ratón que está genéticamente alterada para tener un fenotipo molecular similar (características) como se encuentra en los pacientes con FXS (p. ej., la ausencia de proteína FMR1 funcional). La elección de ratones permitirá medir los cambios de comportamiento que se producen en estos animales como resultado de la mutación *Fmr1*. Por lo tanto, estos ratones son el modelo más adecuado para lograr los objetivos de este estudio. En este estudio se utilizarán ratones juveniles ya que se observan alteraciones conductuales y cognitivas en niños humanos con FXS. '

### **Proyecto seleccionado para una evaluación retrospectiva**

Esta sección será cumplimentada por la autoridad competente encargada de la evaluación del proyecto.

Solo los Estados miembros que hayan introducido la obligación en su legislación nacional de transponer la Directiva de especificar en la NTS si un proyecto va a someterse a una AR deberán cumplimentar esta sección.

Debe indicarse el plazo para completar una evaluación retrospectiva. Debe reflejar un momento posterior a la finalización del proyecto que permita una evaluación realista de si se han alcanzado los beneficios previstos.

La evaluación retrospectiva es obligatoria para todos los proyectos que contengan procedimientos severos y/o que utilicen primates no humanos. Además, durante la evaluación del proyecto, la autoridad competente debe decidir qué otros proyectos deben someterse a una evaluación retrospectiva. En este caso, deben indicarse las razones por las que se selecciona un proyecto para una evaluación retrospectiva.

### **Apéndice I - Plantilla para el resumen no técnico del proyecto**

[la plantilla se proporcionará aquí en una etapa posterior utilizando un enlace para permitir la visualización de menús desplegados]

## **Apéndice II – Ejemplos ilustrativos de resúmenes de proyectos no técnicos terminados**