МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ ISO 10993-2— 2025

Изделия медицинские

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 2

Требования к обращению с животными

(ISO 10993-2:2022, Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements, IDT)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2025

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ») на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 5

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 30 мая 2025 г. № 185-П)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	ЗАО «Национальный орган по стандартизации и метрологии» Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Россия	RU	Росстандарт
Узбекистан	UZ	Узбекское агентство по техническому регулированию

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 16 июня 2025 г. № 548-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 10993-2—2025 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2026 г.

5 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ISO 10993-2:2022 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными» («Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements», IDT).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного стандарта для приведения в соответствие с ГОСТ 1.5 (подраздел 3.6).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© ISO, 2022
© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2025



В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 1
4 Требования 3
4.1 Общие положения 3
4.2 Обоснование испытаний на животных 4
4.3 Компетентность персонала 4
4.4 Планирование и проведение испытаний на животных 5
4.5 Стратегия испытаний — последовательность испытаний *in vitro* и *in vivo* 5
4.6 Условия содержания и размещения животных 5
4.7 Гуманное отношение к животным 6
4.8 Документация по испытанию 7
4.9 Достоверность результатов испытаний и взаимное признание данных 7
Приложение А (справочное) Обоснование развития настоящего стандарта 8
Приложение В (справочное) Дополнительные рекомендации по замене, улучшению и сокращению испытаний на животных 11
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов межгосударственным стандартам 12
Библиография 13

Введение

ISO (Международная организация по стандартизации) является федерацией национальных органов по стандартизации (органов — членов ISO). Работу по подготовке международных стандартов проводят под руководством технических комитетов ISO. Каждая организация-член, заинтересованная в области деятельности, для которой создан технический комитет, имеет право быть представленной в данном комитете. Международные правительственные и неправительственные организации также принимают участие в работе ISO. ISO тесно сотрудничает с Международной электротехнической комиссией (IEC) по вопросам стандартизации электротехнической продукции.

Процедуры, примененные при разработке настоящего стандарта, а также процедуры, предназначенные для его дальнейшей поддержки, приведены в Директиве ISO/IEC, часть 1. Следует отметить необходимость различных критериев утверждения для различных видов документов ISO. Настоящий стандарт подготовлен в соответствии с редакционными правилами Директив ISO/IEC, часть 2 (gost.e-ecolog.ru org/directives).

Следует учитывать, что элементы настоящего стандарта могут быть предметом патентных прав. ISO не несет ответственности за идентификацию таких прав, частично или полностью. Сведения о патентных правах, идентифицированных при разработке настоящего стандарта, указаны во введении и/или в перечне полученных ISO деклараций о патентном праве (см. gost.e-ecolog.ru).

Любая информация о торговой марке продукции, указанной в настоящем стандарте, является информацией, приведенной для удобства пользования.

Разъяснения добровольного характера стандартов, значений конкретных терминов ISO и понятий, связанных с оценкой соответствия, а также информации о соблюдении ISO принципов ВТО по техническим барьерам в торговле (TBT) приведены на URL: gost.e-ecolog.ru .

Международный стандарт подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 194 «Биологическая и клиническая оценка медицинских изделий» в сотрудничестве с Техническим комитетом Европейского комитета по стандартизации (CEN) — Комитетом CEN/TC 206, «Биосовместимость медицинских и стоматологических материалов и изделий» в соответствии с Соглашением о техническом сотрудничестве между ISO и CEN (Венское соглашение).

Третье издание отменяет и заменяет второе издание (ISO 10993-2:2006), которое технически пересмотрено.

Основные изменения заключаются в следующем:

- разъяснены обязанности ветеринара по лабораторным животным и его полномочия;
- добавлены требования к подготовленным сотрудникам ветеринарной службы;
- добавлены руководства Института исследования лабораторных животных (ILAR), Международной ассоциации колледжей медицины лабораторных животных (IACLAM) и Международной ассоциации по аттестации и аккредитации содержания лабораторных животных (AAALAC International);
- добавлены методы асептики, мониторинг, фармацевтическая категория химических веществ, применяемых для хирургических вмешательств.

Перечень всех частей стандартов серии ISO 10993 приведен на официальном сайте ISO.

Отзывы и вопросы по настоящему стандарту должны быть направлены в национальные органы по стандартизации пользователя. Полный список данных органов приводится по адресу gost.e-ecolog.ru members.html.

Целью серии ISO 10993 является защита человека в контексте применения медицинских изделий.

Настоящий стандарт поддерживает цель серии ISO 10993 продвижением надлежащих научных практик путем соответствующего внимания к максимизации применения научно обоснованных исследований, не использующих животных, и обеспечением того, что испытания на животных, выполняемые для оценки биологических свойств материалов, используемых в медицинских изделиях, проводятся гуманно, в соответствии с признанными этическими и научными принципами.

Применение таких гуманных подходов к испытаниям, включая высокие стандарты ухода за животными и условий их содержания, помогают обеспечить научную достоверность исследований безопасности и улучшить благополучие используемых животных.

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й С Т А Н Д А Р Т

Изделия медицинские

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 2

Требования к обращению с животными

Medical devices. Biological evaluation of medical devices.
Part 2. Animal welfare requirements

Дата введения — 2026—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает минимальные требования, необходимые для обеспечения и свидетельства того, что были приняты необходимые меры к условиям содержания животных, используемых в испытаниях для оценки биосовместимости материалов, применяемых в медицинских изделиях (МИ). Настоящий стандарт предназначен для применения организациями, заказывающими, планирующими и проводящими испытания или анализирующими данные исследований на животных, проведенных для оценки биосовместимости материалов, предназначенных для использования в МИ или самих МИ.

Настоящий стандарт содержит рекомендации и указания, способствующие сокращению общего количества используемых животных, совершенствованию методов исследования для уменьшения или устранения боли и страданий у животных, а также замене испытаний на животных другими научно обоснованными методами, не требующими испытаний на животных.

Настоящий стандарт применим к испытаниям, проводимым на живых позвоночных животных (за исключением человека), для установления биосовместимости материалов или МИ.

Настоящий стандарт не относится к испытаниям, проводимым на беспозвоночных животных и других низших формах, а также к испытаниям, проводимым на изолированных тканях и органах, взятых у позвоночных животных после эвтаназии (за исключением положений по виду, источнику, общему состоянию, содержанию, уходу).

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована нормативная ссылка на следующий стандарт [для датированной ссылки применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированной — последнее издание (включая все изменения)]:

ISO 10993-1, Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента рисков (Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process)

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ISO 10993-1, а также следующие термины с соответствующими определениями.

Издание официальное

ISO и IEC поддерживают терминологические базы данных, используемые в целях стандартизации, по следующим адресам:

- Электропедия IEC: доступна по адресу: gost.e-ecolog.ru ;
- платформа онлайн-просмотра ISO: доступна по адресу: gost.e-ecolog.ru .

3.1 **альтернативный метод** (alternative method): Метод испытания, который заменяет испытание на животных (3.3), сокращает количество используемых животных (3.2) или совершенствует применяемые методы.

3.2 **животное** (animal): Любое живое позвоночное, не являющееся человеком, за исключением незрелых форм первой половины гестации или инкубации.

3.3 **испытание на животных** (animal test): Любое использование животных (3.2) в научных целях.

Примечание 1 — Определение «испытание на животных» не включает в себя действий общепризнанной ветеринарной практики, применяемой для блага животного или их группы, частью которой оно является; общепризнанных методов животноводства для регуляции или сохранения животного или их группы, частью которой оно является; способов маркировки, которые вызывают не более чем секундную боль или страдание; эвтаназию (3.5).

Примечание 2 — Предупреждение боли, страданий, расстройства или длительного ущерба путем эффективного использования анестезии, анальгетиков или других методов, при которых животное не чувствует боли (например, децеребрация), не означает, что такие испытания на животных не подпадают под это определение. Использование анестезии, анальгетиков или других методов, при которых животное не чувствует боли, рассматривается как неотъемлемая часть испытания на животных.

3.4 **компетентные органы** (competent authority): Органы, назначенные или признанные национальным правительством ответственными за наблюдение, руководство или регуляцию испытаний на животных (3.3), или разведение и поставку специально выведенных животных (3.10) для использования в таких испытаниях в рамках настоящего стандарта.

3.5 **эвтаназия** (euthanasia): Гуманное умерщвление животного (3.2) способом, причиняющим минимальные физическое и психическое страдание.

3.6 **гуманное отношение к животным** (humane endpoint): Заранее определенные критерии и меры, которые должны быть приняты для уменьшения или устранения боли, страданий или дистресса, вызванных испытаниями на животных (3.3), как только:

- научные цели будут достигнуты или
- станет ясно, что они не могут быть достигнуты, или
- возникающие проблемы со здоровьем животного (3.2) превышают те, которые могут быть оправданы необходимостью, пользой, целями и характером исследования.

3.7 **ветеринар по лабораторным животным, квалифицированный ветеринар по лабораторным животным** (laboratory animal veterinarian, qualified laboratory animal veterinarian): Специалист, ответственный за здоровье и благополучие всех лабораторных животных (3.2), используемых в организации.

Примечание 1 — Часто называемый «курирующим ветеринаром», который сертифицирован или имеет соответствующую подготовку или опыт работы в области зоотехнии и ветеринарии лабораторных животных или иным образом квалифицирован по уходу за используемыми животными.

Примечание 2 — Рекомендуется, чтобы в качестве курирующего ветеринара был привлечен ветеринар по лабораторным животным, имеющий подтвержденную квалификацию.

Примечание 3 — Существует Международная ассоциация колледжей медицины лабораторных животных (IACLAM), которая представляет собой объединение колледжей медицины лабораторных животных. Каждый колледж имеет сотрудников, которые помимо навыков в области медицины лабораторных животных также имеют узкую специализацию по уходу за лабораторными животными, их использованию и благополучию.

3.8 **процедурная подготовка и приучение к процедурам** (procedural training): Предварительная подготовка и акклиматизация животных (3.2) к вмешательствам (манипуляциям), проводимым при испытании на животных, для минимизации стресса животного при проведении исследования.

3.9 **протокол** (protocol): Документация, подготовленная до проведения испытаний на животных (3.3), содержащая обоснование, объяснение и метод исследования [включая научные аспекты и гуманное отношение (3.6)] для испытаний на животных.

3.10 **специально выведенное животное** (purpose-bred animal): Животное (3.2), выведенное с целью использования в испытаниях на животных (3.3) или для других исследовательских или научных целей.

3.11 **сокращение** (reduction): Сокращение до необходимого минимума количества животных (3.2), используемых в испытании на животных (3.3) для достижения определенной научной цели.

3.12 **улучшение** (refinement): Совокупность мер, принятых для обеспечения благополучия лабораторных животных (3.14), сводящих к минимуму любую боль, страдание, дистресс или длительный вред используемым животным (3.2).

3.13 **замена** (replacement): Приемлемый, научно обоснованный и практически доступный метод исследования, который полностью или частично заменяет использование живых позвоночных животных (3.2) методами исследования, которые потенциально не могут причинить боль или дистресс животным.

3.14 **лабораторное животное** (test animal): Животное (3.2), используемое в испытаниях на животных (3.3) *in vivo* или используемое для получения ткани для испытаний *ex vivo* или *in vitro*.

3.15 **валидация** (validation): Документально оформленная процедура, подтверждающая достоверность и приемлемость метода испытания для определенной цели.

3.16 **ветеринарная помощь** (veterinary care): Ответственность за поддерживание здоровья и благополучия животного (3.2) до, во время и после процедур с животными и предоставление рекомендаций и помощи, основанных на передовой практике.

Примечание 1 — Ветеринарная помощь включает в себя внимание к физическому и поведенческому состоянию животного.

Примечание 2 — Ветеринар по лабораторным животным (3.7) должен обладать полномочиями и нести ответственность за принятие решений, касающихся благополучия животных.

Примечание 3 — Ветеринарные рекомендации и помощь должны быть доступны в любое время.

4 Требования

4.1 Общие положения

Настоящий стандарт устанавливает основные требования при рассмотрении, планировании или проведении испытаний на животных для оценки биологического действия материалов, используемых в МИ.

Настоящий стандарт разработан для защиты благополучия животных, используемых в оценке биологического действия материалов для МИ, без ущерба научной обоснованности результатов исследования и оценки рисков, которая должна быть проведена.

В этом стандарте основное внимание уделяется необходимости продемонстрировать, что при вынесении экспертного заключения в отношении оценки биологического действия материалов для МИ должным образом учитывается благополучие животных и что принципы гуманного обращения наглядно применяются при планировании и проведении испытаний на животных.

Настоящий стандарт требует, чтобы необходимость проведения испытания на животных была обоснована, а любые боль, мучения, страдание, расстройства или длительный вред здоровью, причиняемые во время необходимых испытаний на животных, были сведены к минимуму.

Настоящий стандарт устанавливает основные требования, которые гарантируют благополучие животных, сводя к минимуму боль и дистресс, причиняемые при планировании или проведении испытаний на животных, путем:

- установления определенных критериев, которые отражают соответствующие этические и во многих юрисдикциях правовые нормы по отношению к использованию животных в экспериментальных или других научных целях;
- сведения к минимуму количества испытаний на животных соответствующим применением научной литературы, обмена информацией, утвержденных альтернативных методов и соответствующих стратегий испытаний и планов исследования;
- сведения к минимуму любой боли, страдания, дистресса и длительного вреда, причиняемых животным, используемым в испытаниях для оценки биосовместимости материалов, применяемых в МИ, требованием надлежащего использования соответствующих альтернатив по сокращению и улучшению;

- выполнения строгих требований стандартов по содержанию и уходу для обеспечения как благополучия используемых животных, так и научной обоснованности и воспроизводимости полученных данных;

- внедрения надлежащей программы ветеринарного ухода под наблюдением квалифицированного ветеринара по лабораторным животным.

С этой целью планирование и проведение испытаний на животных для оценки биосовместимости материалов, используемых в МИ, должны основываться и включать стратегии замены, улучшения и сокращения испытаний на животных.

Проведение испытаний на животных без поиска и получения таковой информации, вынесения таковых суждений и осуществления таких мер не соответствует основным требованиям настоящего стандарта.

Примечание — Эти принципы и основные требования настоящего стандарта могут также применяться при разработке МИ.

4.2 Обоснование испытаний на животных

Если требуется принять надлежащие меры для обеспечения безопасности человека, то допускается проведение испытаний на животных для определения необходимых биологических характеристик материалов, используемых в МИ.

В серии стандартов ISO 10993 испытания на животных считаются обоснованными только в следующих случаях:

- получаемые в результате данные недоступны другим путем, но необходимы для надлежащей характеристики испытуемого материала в контексте его будущего использования;

- подходящий научно обоснованный метод испытания без использования животных не применим;

- были определены и внедрены соответствующие стратегии сокращения и совершенствования, включая при надобности получение данных исследований от изготовителей и поставщиков и изучение научной литературы на предмет данных по токсичности и биосовместимости.

Во избежание ненужных повторений перед началом испытаний на животных для оценки биосовместимости материалов в МИ необходимо провести и отразить документально обзор существующей информации о свойствах исследуемого материала. Это включает разумные действия, способствующие обмену информацией.

Испытания на животных считаются обоснованными, только если:

- были доказаны их соответствие и надежность для целей, в которых они применяются;

- получаемые данные необходимы для конкретной характеристики и оценки исследуемого материала в контексте, в каковом он будет использоваться в МИ;

- ни один научно обоснованный метод испытания, не требующий использования животных, не применим с разумной и практической точки зрения;

- были определены и внедрены другие соответствующие и подходящие стратегии минимизации боли, страданий, расстройств и длительного вреда используемым животным.

4.3 Компетентность персонала

Испытания на животных должны планироваться, проводиться и интерпретироваться персоналом, компетентным выполнять возложенные на него обязанности.

Испытания на животных должны планироваться и проводиться с участием персонала с опытом ветеринарии, работы с лабораторными животными, животноводства и ухода за животными. Подробности компетенции персонала с точки зрения опыта, квалификации и подготовки (включая повышение профессиональной квалификации) для соответствия этим требованиям должны быть отражены документально.

Примечание 1 — Несмотря на то, что настоящий стандарт не содержит спецификации, считается важным, чтобы персонал, занятый в проведении испытаний на животных, с заботой и вниманием относился к используемым животным, т. е. чтобы у них была соответствующая «культура ухода».

Примечание 2 — Для получения дополнительной информации об обеспечении профессиональной подготовки и компетентности персонала см. раздел 7.8.5 [1].

4.4 Планирование и проведение испытаний на животных

4.4.1 Общие положения

Выбор и дизайн (разработка) испытаний на животных должны соответствовать конкретным научным целям исследования, сводя к минимуму боль, страдания, расстройства или длительный вред, которые могут быть причинены лабораторным животным.

Как указано в 4.2, испытания на животных должны проводиться, только если требуемая информация, необходимая для характеристики исследуемого образца, недоступна другим путем и подходящий научно обоснованный метод испытания, не требующий использования моделей на животных, недоступен с разумной и практической точки зрения.

После рассмотрения подходящих и разумно доступных возможных стратегий сокращения, улучшения и замены и до проведения исследований на животных основные исследователи и/или спонсоры должны подтвердить и отразить документально, что никакие другие стратегии замены, сокращения или усовершенствования не требуются для минимизации ущерба благополучию животных в данном исследовании.

Примечания — В некоторых случаях могут потребоваться пилотные исследования для оптимизации параметров исследования до планирования и проведения основных исследований.

Если положения стандартов серии ISO 10993 требуют или позволяют сделать информированный выбор из ряда видов, стадий развития или количества животных для испытания, то принятые решения должны защищать научную надежность исследования, равно как и сводить к минимуму любые боль, страдания, расстройства или долгосрочный ущерб здоровью используемых животных. Обоснование принятых решений должно быть подтверждено документально.

4.4.2 Повторное использование

Необходимость избежать неоправданных совокупных затрат на содержание отдельных используемых животных должна быть сбалансирована с необходимостью минимизировать количество используемых животных.

Как правило, животное не должно быть использовано более чем для одного испытания.

Животные, испытывавшие боль и расстройства в ходе испытания, или предыдущее использование которых может повлиять на результаты дальнейших испытаний, не должны повторно использоваться.

Повторное использование должно соответствовать научной цели и не должно наносить неоправданный совокупный ущерб здоровью отдельных животных.

Любое повторное использование должно быть отражено документально, с приведением общих деталей предшествующего использования и подтверждением, что требования, изложенные в данном подпункте, были рассмотрены и выполнены.

4.5 Стратегия испытаний — последовательность испытаний *in vitro* и *in vivo*

Стратегии испытаний должны при возможности использовать многоуровневый или иерархический подход для минимизации как объема требуемых испытаний на животных, так и любой боли или страданий, которые могут быть причинены при проведении обоснованных испытаний на животных. В особенности ненужные испытания на животных не должны проводиться до проведения и оценки результатов соответствующих, научно обоснованных и разумно и практически доступных предварительных исследований *in vitro*.

Испытания на животных не должны проводиться, если существующие данные (например, из научной литературы и/или поисков в базе данных, результатов предыдущих скрининговых тестов, обоснованных исследований *in vitro*, предыдущих испытаний на животных или любые другие подходящие данные в наличии) предоставляют достаточную информацию по биосовместимости исследуемого материала для проведения обоснованной оценки риска.

Обоснование стратегии испытаний должно быть отражено документально.

4.6 Условия содержания и размещения животных

4.6.1 Общие положения

При любой возможности должны использоваться специально выведенные животные, и для использования не специально выведенных животных требуется особое обоснование.

Если специально выведенные животные не используются, то обоснование и подробности происхождения используемых животных должны быть отражены документально.

Высокие требования стандартов по содержанию и размещению улучшают состояние здоровья используемых животных и способствуют научной обоснованности испытаний на животных. Уход и условия содержания должны как минимум отвечать соответствующим национальным или региональным нормативным документам, а также действующим национальным или международным руководствам по уходу за животными, их содержанию и разведению.

Должны быть даны ссылки на соответствующие руководства или нормативные документы, а также свидетельства соответствия указанным документам (или подробности несоответствия, сопровождаемые оценкой вероятных последствий для состояния здоровья используемых животных, и достоверность полученных данных) должны быть объяснены, обоснованы и отражены документально.

Любой элемент системы содержания, который не обеспечивает наилучшего состояния здоровья лабораторных животных и может поставить под сомнение научную обоснованность испытания или ненадлежащим образом повлиять на характер или интерпретацию результата испытания, должен быть задокументирован.

Социальные виды животных должны содержаться стабильными совместимыми парами или группами, за исключением случаев, когда одиночное содержание требуется по ветеринарным, животноводческим, научным причинам или причинам благополучия животных.

При невозможности парного или группового содержания социальных видов животных необходимо документально отразить обоснование необходимости одиночного содержания и его длительности с ветеринарной, животноводческой, научной точки зрения или с точки зрения состояния здоровья животных. Необходимо также оценить и документально отразить влияние принятого решения на научный результат.

Традиции и общая практика не являются приемлемыми обоснованиями.

Примечание — Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными приведено в [8].

4.6.2 Ограничение подвижности

Если испытания на животных требуют ограничения подвижности, то степень, длительность и характер ограничения должны как минимум соответствовать достижению научной цели и быть отражены документально.

4.6.3 Хирургические процедуры

Все хирургические процедуры должны проводиться на животных под анестезией, с внедрением хирургических принципов и практик с асептическими методами для сведения к минимуму случаев интраоперационного сепсиса. Случаи хирургического сепсиса должны быть отражены документально.

Надлежащие условия должны быть созданы для дооперационного, операционного и послеоперационного ухода за животными, включая ответственное и эффективное использование анальгетиков в соответствии со стандартами современной клинической ветеринарной практики. Не допускается применять химические вещества нефармацевтической степени чистоты. Используемые схемы применения должны быть отражены документально.

4.7 Гуманное отношение к животным

4.7.1 Общие положения

Гуманное отношение к животным необходимо для ряда ситуаций и распространяется не только на животных, которые умирают или имеют другие признаки серьезных проблем со здоровьем.

Благополучие всех лабораторных животных и условия их содержания должны проверяться компетентным лицом, таким как ветеринар по лабораторным животным или персонал, обученный ветеринарному уходу, не реже одного раза в день. Результаты проверки и принятые меры должны быть задокументированы.

Когда ожидаются значительные неблагоприятные последствия для здоровья лабораторных животных, наблюдения по графику должны проводить чаще.

Соответствующий поддерживающий, симптоматический и особый уход должен предоставляться для сведения к минимуму проблем здоровья, возникающих в результате испытания на животных по показаниям или под руководством квалифицированного ветеринара по лабораторным животным. Предоставление такового ухода и/или обоснованный отказ от него должны быть отражены документально.

Животные, испытывающие острую боль или дистресс, диагностированные квалифицированным ветеринаром по лабораторным животным, которые не могут быть облегчены или оправданы, как это было ранее принято этическим комитетом, должны быть немедленно подвергнуты эвтаназии.

Смерть (не в результате эвтаназии) не является необходимостью для соответствия требованиям стандартов серии ISO 10993 и не должна устанавливаться как необходимая конечная точка испытаний на животных для определения биосовместимости материалов медицинских изделий.

Следует оформлять документацию, содержащую подробности о животных, найденных мертвыми в ходе испытаний, проводимых в целях удовлетворения требований стандартов серии ISO 10993. В некоторых случаях такие происшествия могут свидетельствовать о неспособности определить и внедрить все подходящие стратегии усовершенствования.

4.7.2 Эвтаназия

Методы эвтаназии, используемые для прекращения испытаний на животных, должны вызывать быструю необратимую потерю сознания и последующую смерть без признаков боли или дистресса и вредного воздействия на животное.

Выбранный и используемый метод эвтаназии должен быть подробно описан и обоснован в документации, заявляющей соответствие настоящему стандарту.

Должно быть предоставлено соответствующее оборудование и обеспечено надлежащее техническое обслуживание, а задействованный персонал должен быть надлежащим образом обучен и технически компетентен.

4.8 Документация по испытанию

В документации по испытанию должно быть описано, как были определены требования к испытаниям на животных и как проводились испытания на животных. Она должна быть предоставлена соответствующим органам, если заявлено о соответствии настоящему стандарту.

Схема проведения испытания на животных должна быть описана и задокументирована в протоколе исследования с подробным описанием испытаний на животных, которые должны быть проведены, и содержать при необходимости и уместности следующее:

a) особые требования и научные цели, которые должны быть достигнуты в результате испытания, указанного в стандартах серии ИСО 10993;

b) доступную, соответствующую информацию о составе и известных свойствах исследуемого материала, а также его применении или предполагаемом назначении;

c) причины и обоснование использования животных (см. 4.2);

d) документацию по испытанию, которая должна включать в себя:

1) стратегию испытания (см. 4.5);

2) научное обоснование используемого вида, стадии развития, линии и количества, включающее в себя размеры групп и необходимость позитивного и негативного контроля (см. 4.2 и 4.4.1);

3) происхождение и состояние здоровья используемых животных; особое обоснование должно быть предоставлено для использования не специально выведенных животных (см. 4.6.1);

4) подробности системы ухода и содержания (см. 4.6.1);

5) подробное описание применяемых процедур и данных, которые необходимо собрать (см. 4.4.1, 4.4.2, 4.6.2 и 4.6.3);

6) графики наблюдения и условия гуманности, которые необходимо выполнить, а также контактные данные основного персонала (см. 4.7);

7) метод эвтаназии и обоснование выбора метода (см. 4.7.2);

8) подробности выбранных аналитического и статистического методов.

4.9 Достоверность результатов испытаний и взаимное признание данных

Взаимное признание данных испытаний может значительно сократить требования к испытаниям на животных и способствовать принятию своевременных нормативных решений по соблюдению этических норм. По возможности методы испытаний должны основываться на правилах, признанных на международном уровне, и проводиться в соответствии с признанными системами обеспечения качества, например в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

Приложение А
(справочное)

Обоснование развития настоящего стандарта

А.1 Общие положения

В идеале основные требования стандартов ISO 10993 должны быть выполнены без использования испытаний на животных.

До разработки, валидации и принятия регулирующими органами приемлемых методов испытаний на замену испытаний на животных основной задачей настоящего документа является сведение к минимуму боли и дистресса, вызванных обоснованными испытаниями на животных.

А.2 Принципы гуманного содержания и использования животных

Лица, планирующие и проводящие испытания на животных, должны иметь соответствующую культуру ухода и поддерживать принцип неотделимости благополучия животных и добросовестного научного подхода.

В особенности должно быть сделано добросовестное усилие как для сведения к абсолютному минимуму оправданной боли и дистресса, которые могут быть причинены во время испытаний на животных, так и для выявления и устранения издержек содержания (вреда здоровью), связанных с выращиванием, уходом и использованием животных для исследований.

Во многих случаях требуется решение экспертов для сопоставления противоречащих условий для определения наиболее совершенной и научно обоснованной стратегии испытаний. Возможно, потребуется одновременный, а не поочередный учет стратегий сокращения и усовершенствования для снижения ущерба здоровью животных.

В определенные моменты может потребоваться рассмотрение выбора надлежащего метода испытания и протокола из ряда научно приемлемых стратегий. В некоторых обстоятельствах наиболее совершенный вариант может использовать большее число животных, но и больше условий гуманности, или меньшее число животных более чувствительного вида. При интерпретации положений стандартов серии ISO 10993, относящихся к сокращению и усовершенствованию, необходимо помнить, что потенциальные конфликты должны быть признаны и оценены на основании четкой информации и мнения экспертов. Окончательное решение может зависеть от мнения экспертов, но необходимо обеспечить научную обоснованность при минимизации вреда здоровью животных.

По этой причине в доказательство принятия надлежащего решения необходима полная прозрачность рассматриваемых вариантов, взвешенных факторов и принятых решений. Выражая свое профессиональное мнение, исследователи должны быть готовы профессионально обосновать, что, почему и как делалось в сопроводительной документации.

А.3 Альтернатива

Альтернативой, как правило, называется любой метод испытания, который заменяет использование живых позвоночных животных бесчувственной моделью. На данный момент не существует утвержденных альтернативных методов для многих аспектов оценки биологического действия материалов, используемых в МИ.

А.4 Сокращение

Сокращение определяется как сведение к необходимому минимуму количества животных, которых планируется использовать в определенных научных целях. Понятие включает в себя стратегии, избавляющие от необходимости ненужных исследований (выбор только подходящих исследований на животных и обмен данными для ликвидации необходимости повторного испытания). Как стратегия испытаний (порядок проведения и оценки), так и состав индивидуальных испытаний должны быть приняты во внимание при практическом применении.

Стратегия испытаний должна использовать многоуровневый или иерархический подход. Скрининговые испытания *in vitro* могут иногда использоваться для определения материалов, не подходящих для использования в МИ некоторых категорий, и таковые скрининговые испытания *in vitro* могут избавить от необходимости подтверждающих исследований на животных. При других обстоятельствах оценка одного биологического свойства может указать на другие (например, сильные раздражители кожи также с большой вероятностью являются раздражителями глаз), или результат пробного исследования может снять необходимость использования дополнительных животных (например, свидетельство явного глазного раздражения у одного кролика может быть достаточным для характеристики исследуемого материала).

Возможно использование одной контрольной группы взамен нескольких параллельных контрольных групп. Если параллельные контрольные группы обоснованы, то необходимо рассмотреть сокращение количества используемых животных в одной контрольной группе при испытании нескольких исследуемых материалов.

Планирование эксперимента, включая непрерывный сбор данных и используемые средства статистического анализа, является ключевым фактором сокращения затрат при планировании и проведении отдельных исследований.

Количество животных не должно быть сокращено в ущерб научной цели (что может привести к получению ложных выводов или к необходимости повторения испытания с большим количеством животных). Не следует также уменьшать количество животных, если последующие изменения в плане испытания (например, более агрессивные протоколы и менее гуманные конечные точки) могут привести к непропорциональному увеличению боли и дистресса, которые будут причинены используемым животным.

С другой стороны, количество животных не следует увеличивать для обеспечения максимальной статистической точности, если таковая не требуется.

А.5 Улучшение

Улучшением считается общая сумма мер, принятых для минимизации боли, страдания, дистресса или длительного вреда животным, которые используются в испытаниях. Можно рассмотреть более позитивно как шаги, предпринятые для улучшения благополучия используемых животных.

В некоторых целях мнение экспертов используется при выборе наиболее подходящего метода испытания из ряда научно обоснованных методов. При выборе из числа разумно и практически доступных методов испытания, способных показать результаты, удовлетворяющие научным требованиям, выбор должен быть сделан на основе определения наиболее совершенного метода. Традиции и общая практика не являются приемлемыми обоснованиями.

Для некоторых целей при выборе наиболее подходящего вида и стадии развития животного используется экспертная оценка. Перед выбором вида или стадии развития, способных дать удовлетворительные с научной точки зрения результаты, следует выбрать вид и стадию развития с наименьшей нейрофизиологической чувствительностью (в данном контексте способностью испытывать боль и дистресс). Традиции и общая практика не являются приемлемыми обоснованиями.

Следует приложить добросовестные усилия для прогнозирования, по возможности устранения, распознавания и управления негативными последствиями для здоровья и неблагоприятными воздействиями (такими как непосредственный результат вмешательства, более поздние последствия или прогнозируемые осложнения), с которыми можно столкнуться во время испытания на животных.

Хирургическая подготовка может свести к минимуму любой стресс, возникающий при последующем испытании на животных. Хирургическая подготовка имеет важное значение. Надлежащая хирургическая техника включает асептику, бережное обращение с тканями, минимальное рассечение тканей, надлежащее применение инструментов, эффективный гемостаз и правильное использование шовного материала и шаблонов. Неотъемлемой ответственностью ветеринара лабораторных животных являются консультации по хирургической технике.

Был разработан и внедрен ряд показателей и систем оценки степени тяжести нарушений, помогающих распознавать, регистрировать и интерпретировать признаки проблем со здоровьем, возникающих в ходе испытаний на животных. Следует рассмотреть возможность их использования в испытаниях на животных, проводимых для оценки материалов, используемых в МИ. Примеры приведены в приложении В.

Ключевыми моментами являются соответствующие графики наблюдения и персонал, подготовленный к быстрой оценке проблемных ситуаций и уполномоченный ветеринаром лабораторных животных принимать необходимые и своевременные меры по их устранению.

А.6 Гуманное отношение к животным

Гуманные конечные точки означают сведение к минимуму страдания животных, обеспечивая применение насколько возможно ранних конечных точек. Субклинические конечные точки предпочтительны конечным точкам, приводящим к значительному вреду здоровья.

Гуманное отношение к животным должно соблюдаться в различных ситуациях, например, когда:

- научная цель достигнута;
- очевидно, что научная цель не может быть достигнута (например, при случайных обстоятельствах, делающих поток данных недействительным);
- последующий вред здоровью превышает оправданную необходимость проведения испытания.

Таким образом, во многих случаях гуманное отношение распространяют не только на животных, которые погибают или проявляют клинические признаки серьезных проблем со здоровьем, когда необходима экстренная ветеринарная помощь. Ветеринар по лабораторным животным или персонал, обученный ветеринарной помощи, должны быть доступны для оперативной оценки состояния животного, помощи животному, расследования случаев неожиданной смерти или рекомендации по эвтаназии. При неотложной проблеме со здоровьем, если исследователь или ветеринарный персонал не могут достичь консенсуса по лечению или эвтаназии, ответственность ложится на ветеринара по лабораторным животным.

Соответствующий поддерживающий, симптоматический и особый уход для разрешения проблем здоровья, возникающих в результате испытания на животных, должен быть определен заранее и использоваться.

Гибель (не в результате эвтаназии) не является необходимой конечной точкой испытания на животных для определения биосовместимости материалов МИ. Гибель животных в ходе таких испытаний должна быть четко отражена в документации, заявляющей соответствие требованиям стандартов ISO 10993, и может в некоторых случаях свидетельствовать о неспособности внедрить все разумные и подходящие возможности усовершенствования.

А.7 Размещение животных

А.7.1 Размещение и содержание

В идеальной ситуации условия размещения и содержания животных в лабораториях должны соответствовать их физическим нуждам и удовлетворять их поведенческие инстинкты.

Ряд факторов, связанных с размещением и содержанием, могут ухудшить состояние лабораторных животных и/или снизить достоверность данных, полученных после исследований на животных. В целом стандарты содержания и ухода должны свести к минимуму любые стрессы, вызванные тем, что животные не могут отправлять свои физические нужды или удовлетворять свои поведенческие инстинкты.

Для любых отступлений от оптимальных современных методов требуется как обоснование, так и объяснение, каким образом таковые отступления (например, одиночное размещение коммуникабельных видов, лишения нормальных условий содержания) могут повлиять на научную ценность испытания на животном.

Был выпущен ряд руководств по содержанию и уходу, признанных на национальном и международном уровнях, некоторые примеры указаны в ссылках [1], [6], [8] и [19].

А.7.2 Условия окружающей среды

Ряд факторов окружающей среды может негативно повлиять на благополучие лабораторных животных и/или повредить достоверности данных, полученных от исследований на животных.

Факторы окружающей среды (например, температура, влажность, качество воздуха), которые могут повредить достоверности полученных данных или их интерпретации, должны быть учтены при планировании исследований на животных. Факторы должны контролироваться и регистрироваться во время исследований, а также подтверждаться и приниматься во внимание при оценке результатов.

В общем, для обеспечения достоверности и воспроизводимости результатов исследований животные должны содержаться при стабильной температуре и быть обеспечены подходящим подстилом для проведения манипуляций и контроля их микроокружения. Следует избегать чрезмерной влажности.

Хорошее качество воздуха должно поддерживаться вне зависимости от скорости воздухообмена. В ссылке [8] содержится информативный справочный материал.

А.8 Этическая оценка

Решение использовать животных в оценке биологического действия МИ требует критического мышления, суждения и анализа. Хотя основная ответственность за соблюдение и применение этических норм ухода лежит на исследователях, комитет по этике (или эквивалент) должен обеспечить соблюдение этических норм при использовании животных. В комитет по этике должен входить ветеринар по лабораторным животным, как минимум один исследователь с опытом проведения испытаний МИ на животных, лицо вне научной среды и лицо, представляющее общественность. Все члены комитета должны иметь надлежащую подготовку и образование в этическом уходе и применении животных для оценки биологического действия МИ.

Приложение В
(справочное)

Дополнительные рекомендации по замене, улучшению и сокращению испытаний на животных

В.1 Общие положения

Предложения по сокращению числа используемых животных, совершенствованию методов испытаний для снижения или устранения боли и страдания у животных и замене испытаний на животных другими научно обоснованными методами, не требующими испытаний на животных-моделях, описываются в В.2—В.6.

Приложение предназначено для выделения и обсуждения некоторых из текущих ограничений и препятствий к применению принципов гуманного проведения испытаний на животных.

Ссылки [1], [6], [8] и [19] предоставляют дальнейшую информацию по вопросам, затронутым в настоящем стандарте.

В.2 Альтернативные методы

Компетентные органы, финансирующие агентства и ученые должны отдавать приоритет развитию, утверждению и внедрению в исследовательскую практику соответствующих альтернативных методов, которые заменяют, сокращают или совершенствуют опыты на животных.

В.3 Обмен данными для предотвращения ненужных повторов

Лица, регулирующие или проводящие испытания на животных, призываются к полному использованию всех существующих механизмов и к установлению дальнейших способов, облегчающих или требующих обмена данными во избежание ненужного повторения и для облегчения использования соответствующих материалов в МИ, насколько возможно быстро и этично.

В.4 Базы данных

Для минимизации ненужных повторов необходимо вводить, поддерживать и распространять методы испытаний из международных баз данных, с учетом диапазона их применения и ограничений, а также известных биологических свойств и клинического использования материалов, используемых в МИ.

В.5 Сведение к минимуму использования животных

Должно проводиться только минимальное число наиболее усовершенствованных и оправданных испытаний на животных для получения значимых данных для полной оценки риска без настояния на максимальной статистической точности, когда таковая неуместна.

В.6 Публикация

Исследователям, проводящим испытания на животных для установления биосовместимости материалов МИ, и лицам, владеющим полученными данными, рекомендуется публиковать свои методы исследования и результаты в журналах с международным признанием.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов межгосударственным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего межгосударственного стандарта
ISO 10993-1	IDT	ГОСТ ISO 10993-1—2021 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска»

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандарта:

- IDT — идентичный стандарт.

Библиография

[1] World Organization for Animal Health (OIE), Terrestrial Animal Health Code, Available at: gost.e-ecolog.ru

[2] The Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD), Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. 2 October 2012, DOI: 10.1787/ 9789264185333-en

[3] The European Parliament and the Council of European Council, Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010, on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. Official Journal of the European Union, 20 October 2010, L276/33-78, Available at: gost.e-ecolog.ru TXT/?uri=CELEX:32010L0063

[4] Animal Welfare and Management Office, Nature Conservation Bureau, Ministry of the Environment. Act on Welfare and Management of Animals and Standards, Available at: gost.e-ecolog.ru (на японском языке)

[5] Russell W.M.S., Burch R.L. The Principles of Humane Experimental Technique, Methuen, London, 1959 (1992 Special Edition in print, UFAW, South Mims, Potters Bar. ISBN 0 900767 78 2)

[6] Council for International Organization of Medical Science (CIOMS) and the International Council for Laboratory Animal Science, (ICLAS). International guiding principles for biomedical research involving animals December 2012 Available at: gost.e-ecolog.ru

[7] OECD Environmental Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, Number 19. Guidance Document on the Recognition, Assessment, and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation, Published by Environment Directorate OECD, Paris, June 2000, p. 43. ENV/JM/MONO (2000) 6. Available at: gost.e-ecolog.ru

[8] Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Institute for Laboratory Animal Research, Division on Earth and Life, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Eighth Edition 2011, National Research Council. Available at: gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

[9] Steven Leary B. et al. Members of the Panel on Euthanasia, AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition, Available at: gost.e-ecolog.ru

[10] Guillen J.2012), FELASA guidelines and recommendations. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS, 51(3), pp. 311—321.

[11] FELASA accreditation of education and training courses in laboratory animal science according to the Directive 2010/63/EU. Gyger M, Berdoy M, Dontas I, Kolf-Clauw M, Santos AI, Sjöquist M. Lab Anim. 2019 Apr;53(2):137-147. doi: 10.1177/0023677218788105

[12] FELASA recommendations for education of specialists in laboratory animal science (Category D). Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Education of Specialists (Category D) accepted by the FELASA Board of Management, Laboratory Animals, 33, 1999, pp. 1—15

[13] Flecknell P., Pain Management in Animals, WATERMAN-PEARSON, A., ed., Saunders W. B., London, ISBN 0-7020-1767-1, 2000, p. 184

[14] Hendriksen C. Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research, Proceedings of the International Conference, 22-25 November 1998, Zeist (NL), MORTON, D., ed., The Royal Society of Medicine Press, London. ISBN-85315-429-6, 1999, p. 150

[15] Morton D., Griffiths P.H.M., Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment, Veterinary Record, 116, 1985, pp. 431—436

[16] Bayne K., Bayvel D., MacArthur Clark J., Demers G., Joubert C., Kurosawa T.M., Rivera E., Souilem O., Turner P.V., Harmonizing Veterinary Training and Qualifications in Laboratory Animal Medicine: A Global Perspective. ILAR Journal. 52(3), 2011, pp.393—403

[17] Turner P., Hickman D., van Luijk J., Ritskes-Hoitinga M., Sargeant J., Kurosawa T.M., Agui T., Baumans V., Sung Choi W., Choi Y., Flecknell P., Lee B., Otaehui P., Pritchett-Corning K., Shimada K., Welfare Impact of Carbon Dioxide Euthanasia on Laboratory Mice and Rats: A Systematic Review. Front. Vet. Sci., 22 July 2020. gost.e-ecolog.ru frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.00411/full

[18] Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), Chemical Safety and Animal Welfare Brochure. [Viewed 3 December 2020]. gost.e-ecolog.ru

[19] UK National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research, (NC3Rs). Information and resources on the use of grimace scales for the recognition of pain in laboratory animals. [Viewed 3 December 2020]. gost.e-ecolog.ru

[20] European Commission 2010, Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official J Eur Union L 276:34—79. Annex III

УДК 615.46:002:006.354 МКС 11.100.20 IDT

Ключевые слова: испытание на животных, лабораторное животное, гуманное отношение к животным, ветеринарная помощь, специально выведенное животное, альтернативный метод, эвтаназия

Редактор *Е.Ю. Митрофанова*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *О.В. Лазарева*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 18.06.2025. Подписано в печать 19.06.2025. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,97.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru