ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 10993-2— 2009

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКИЕ

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 2

Требования к обращению с животными

ISO 10993-2:2006
Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements (IDT)

Издание официальное

БЗ 4—2009/156

Москва
Стандартинформ
2009

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ»)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 422 «Оценка биологического действия медицинских изделий»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 3 сентября 2009 г. № 315-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 10993-2:2006 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными» (ISO 10993-2:2006 «Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении С

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2009

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 . . . 2
4.1 Общие положения . . . 2
4.2 Обоснование испытаний на животных . . . 3
4.3 Компетентность персонала . . . 3
4.4 Планирование и проведение испытаний на животных . . . 4
4.5 Стратегия испытаний — Очередность испытаний *in vitro* и *in vivo* . . . 4
4.6 Условия содержания и уход за животными . . . 5
4.7 Условия гуманности . . . 5
4.8 Документация испытания . . . 6
4.9 Надежность результатов испытаний и взаимное признание данных . . . 6
Приложение А (справочное) Обоснование развития данной части ИСО 10993 . . . 7
Приложение В (справочное) Дальнейшие рекомендации по замене, сокращению и совершенствованию испытаний на животных . . . 10
Приложение С (справочное) Сведения о соответствии национальных стандартов Российской Федерации ссылочным международным стандартам . . . 11
Библиография . . . 11

Введение

Соблюдение положений стандартов серии ИСО 10993 «Оценка биологического действия медицинских изделий» позволит обеспечить системный подход к исследованию биологического действия медицинских изделий.

Целью этих стандартов не является безусловное закрепление единообразных методов исследований и испытаний за группами однородных медицинских изделий в соответствии с принятой классификацией их по виду и длительности контакта с организмом человека. Поэтому планирование и проведение исследований и испытаний должны осуществлять специалисты, имеющие соответствующую подготовку и опыт в области санитарно-химической, токсикологической и биологической оценок медицинских изделий.

Стандарты серии ИСО 10993 являются руководящими документами для прогнозирования и исследования биологического действия медицинских изделий на стадии выбора материалов, предназначенных для их изготовления, а также для исследований готовых изделий.

Настоящий стандарт разделяет цель этих серий, поддерживая альтернативные методы путем максимального применения научно обоснованных исследований без использования животных моделей и путем обеспечения гуманного подхода в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами при проведении исследований на животных для оценки биологических свойств материалов, используемых в медицинских изделиях.

Применение таких гуманных методов исследования, включая высокие стандарты ухода за животными и их содержания, способствуют как обеспечению научной обоснованности исследований, так и улучшению благосостояния используемых животных.

В серию ИСО 10993 входят следующие части под общим названием «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий»:

Часть 1 — Оценка и исследования;

Часть 2 — Требования к обращению с животными;

Часть 3 — Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию;

Часть 4 — Исследование изделий, взаимодействующих с кровью;

Часть 5 — Исследование на цитотоксичность: методы *in vitro*;

Часть 6 — Исследование местного действия после имплантации;

Часть 7 — Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации;

Часть 9 — Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации;

Часть 10 — Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия;

Часть 11 — Исследование общетоксического действия;

Часть 12 — Приготовление проб и стандартные образцы;

Часть 13 — Идентификация и количественное определение продуктов деградации полимерных медицинских изделий;

Часть 14 — Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из керамики;

Часть 15 — Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из металлов и сплавов;

Часть 16 — Моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деградации и вымывания;

Часть 17 — Установление пороговых значений для вымываемых веществ;

Часть 18 — Исследование химических свойств материалов;

Часть 19 — Исследование физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов;

Часть 20 — Принципы и методы исследования иммунотоксического действия медицинских изделий.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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 — 2010—07—01

1 Область применения

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 медицинских изделиях, или самих медицинских изделий. 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.

Настоящий стандарт содержит советы и рекомендации, способствующие будущему сокращению общего числа используемых животных, совершенствованию методов исследования для уменьшения или устранения боли и страданий у животных, а также замене испытаний на животных другими научно обоснованными средствами, не требующими тестов на животных моделях.

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

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

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использована нормативная ссылка на следующий стандарт:

ИСО 10993-1:2003 Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

3 Термины и определения

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

3.1 **альтернативный метод:** Любой метод исследования, который заменяет тест с использованием животных моделей, сокращает число используемых животных или совершенствует применяемые процедуры.

3.2 **животное:** Любое живое позвоночное, не являющееся человеком, за исключением незрелых форм первой половины гистации.

3.3 **испытание на животных:** Любое использование животных в научных целях.

Издание официальное

Примечания

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; клеймения методами, которые вызывают не более чем секундную боль или страдание; эвтаназию.

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:** Органы, назначенные или признанные национальным правительством ответственными за наблюдение, руководство или регуляцию испытаний на животных, или разведение и поставку специально выведенных животных для использования в таких испытаниях, подпадающих под данную часть ИСО 10993.

3.5 **эвтаназия:** Гуманное умерщвление животного методом, причиняющим минимальное физическое и психическое страдание.

3.6 **условия гуманности:** Заранее определенные критерии и меры, которые необходимо внедрить для уменьшения или устранения боли и страданий, вызываемых испытаниями на животных, как только научные цели были достигнуты или как только было осознано, что таковые не будут достигнуты, или когда возникшие проблемы благополучия животных необоснованно превышают важность, цель или характер испытания.

3.7 **процедурная подготовка:** Предварительная подготовка и акклиматизация животных к вмешательствам, проводимым при испытании на животных, для минимизации стресса животного при проведении исследования.

3.8 **протокол:** Документация, подготовленная до проведения исследований на животных, включающая в себя обоснование, объяснение и метод исследования (включая научные и гуманные аспекты) для исследований на животных.

3.9 **специально выведенное животное:** Любое животное, выведенное для его использования в испытаниях на животных моделях или для других исследовательских или научных целей.

3.10 **сокращение:** Сокращение до абсолютного минимума числа животных, используемых в испытании с определенной научной целью.

3.11 **совершенствование:** Совокупность мер, принятых для охраны здоровья лабораторных животных, сводящих к минимуму любую боль, страдание, расстройство или долгосрочный ущерб здоровью используемых животных.

3.12 **замена:** Любой научно обоснованный и разумно и практически доступный метод исследования, который полностью или частично заменяет использование живых позвоночных животных методами исследования, которые не могут потенциально причинить боль и страдание животным.

3.13 **лабораторное животное:** Любое животное, используемое в тестах *in vivo* или для предоставления тканей для тестов *ex vivo* и *in vitro*.

3.14 **утверждение:** Официальный процесс, путем которого в определенных целях устанавливаются надежность и существенность метода исследования.

4 Требования

4.1 Общие положения

Настоящий стандарт устанавливает основные требования при рассмотрении, планировании или выполнении испытаний на животных для биологической оценки материалов, используемых в медицинских изделиях.

Настоящий стандарт разработан для защиты благополучия животных, используемых в биологической оценке материалов для медицинских изделий, без ущерба научной обоснованности результатов исследования и выполняемой впоследствии оценки риска.

Основной задачей настоящего стандарта является необходимость подтверждения, что условия содержания животных были соответствующим образом рассмотрены при принятии экспертного решения по биологической оценке материалов медицинского изделия, и что принципы гуманного экспериментального подхода были четко использованы при планировании и проведении испытаний на животных.

Настоящий стандарт ИСО 10993 требует, чтобы необходимость проведения испытания на животных была оправдана, а любые боль, страдание, расстройство или долгосрочный ущерб здоровью, причиняемые во время необходимых исследований на животных, были сведены к минимуму.

Настоящий стандарт ИСО 10993 устанавливает основные требования, которые защищают благополучие животных, сводя к минимуму боль и стресс, причиняемые при рассмотрении или проведении исследований на животных, путем:

a) установления определенных рамок, которые отражают соответствующие этические и, во многих юрисдикциях, правовые нормы по отношению к использованию животных в экспериментальных или других научных целях;

b) сведения к минимуму числа исследований на животных соответствующим применением научной литературы, обмена информацией, утвержденных альтернативных методов и соответствующих тестовых стратегий и планов исследования;

c) сведения к минимуму любой боли, страдания, расстройства или долгосрочного ущерба, причиняемых животным, применяемым в испытаниях, для оценки биосовместимости материалов, применяемых в медицинских изделиях, требованием надлежащего использования соответствующих альтернатив по сокращению и совершенствованию;

d) поддерживания устойчивых высоких стандартов содержания и ухода для обеспечения как благополучия используемых животных, так и научной обоснованности и воспроизводимости полученных данных.

В этих целях планирование и проведение исследований биосовместимости материалов, используемых в медицинских изделиях, на животных будут формироваться и включать в себя надлежащие стратегии для замены, сокращения и совершенствования исследований на животных.

Заказ исследований на животных без поиска и получения таковой информации, выполнения таковых решений и внедрения таковых мер не выполняет основных предписаний настоящего стандарта ИСО 10993.

Примечание — Эти принципы, как и основные требования настоящего стандарта, могут также относиться к испытаниям на животных, проводимых на материалах для медицинских изделий и медицинских изделиях в других контекстах.

4.2 Обоснование испытаний на животных

Если надлежащая предосторожность требуется для обеспечения безопасности человека, испытание на животных в целях должной биологической характеристики материалов, используемых в медицинских изделиях, является приемлемым.

В серии стандартов ИСО 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 тестирования без использования живых животных моделей недоступен с разумной и практической точки зрения;
- 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 для оценки биосовместимости материалов в медицинских изделиях на животных необходимо провести и отразить документально обзор существующей соответствующей информации о свойствах тестируемого материала. Это включает разумные действия, способствующие обмену информацией.

Испытания на животных считаются обоснованными, только если:

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

b) получаемые данные необходимы для должной характеристики и оценки тестируемого материала в контексте, в каковом он будет использоваться в медицинских изделиях;

c) научно обоснованный метод тестирования, не требующий использования живых животных моделей, недоступен с разумной и практической точки зрения;

d) были определены и внедрены другие соответствующие и подходящие стратегии минимизации боли, страданий, расстройств и долгосрочного ущерба используемым животным.

4.3 Компетентность персонала

Испытания на животных должны планироваться, проводиться и толковаться лицами, компетентными в выполнении назначенных им функций.

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 — Несмотря на то, что настоящий стандарт ИСО 10993 не предусматривает объективного уточнения, считается важным, чтобы лица, занятые в проведении исследований на животных, показывали заботливое и уважительное отношение к используемым животным, т.е. чтобы у них была соответствующая «культура ухода».

4.4 Планирование и проведение испытаний на животных

4.4.1 Общие положения

Выбор и состав испытаний на животных должны соответствовать определенным научным целям исследования при минимизации боли, страдания, расстройств или долгосрочного ущерба, которые могут быть причинены лабораторным животным.

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

После рассмотрения подходящих и разумно доступных возможных стратегий замены, сокращения и усовершенствования 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.

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

Когда положения стандартов серии ИСО 10993 требуют или позволяют сделать информированный выбор из ряда видов, стадий развития или числа животных для испытания на животных, 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 избегать ненужного совокупного ущерба здоровью отдельных используемых животных должна быть оценена относительно необходимости свести к минимуму число 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 тестов, не должны повторно использоваться.

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

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

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

Стратегии испытаний должны, при возможности, использовать многоуровневый или иерархический подход для минимизации как объема требуемых исследований на животных, так и любой боли или расстройства, которые могут быть причинены при проведении обоснованных исследований 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 исследований на животных или любые другие подходящие данные в наличии) предоставляют достаточную информацию по биосовместимости тестируемого материала для принятия твердой оценки соответствующего риска.

Обоснование стратегии испытаний должно быть отражено документально.

4.6 Условия содержания и уход за животными

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, обоснование и подробности происхождения используемых животных должны быть отражены документально.

Высокие требования к уходу и условиям содержания улучшают благополучие используемых животных и способствуют научной обоснованности исследований на животных. Уход и условия содержания должны как минимум отвечать соответствующим опубликованным национальным или международным нормативам ухода за животными, условий содержания и животноводства.

Необходимо ознакомление с соответствующими нормативами или требованиями, и свидетельства соответствия таковым (или подробности несоответствия, сопровождаемые оценкой вероятных последствий для благосостояния используемых животных и надежности полученной информации) должны быть объяснены, обоснованы и отражены документально.

Любой компонент животноводческой системы, который не является оптимальным условием для благосостояния лабораторных животных и может подорвать научную ценность испытания или неподобающе повлиять на характер или интерпретацию результата испытания, должен быть отражен документально.

Животные коммуникабельных видов должны размещаться стабильными совместимыми парами или группами, за исключением случаев, когда одиночное размещение показано по ветеринарным, животноводческим, научным причинам или причинам благополучия животных.

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

Обычай и общая практика не являются приемлемыми обоснованиями.

4.6.2 Ограничение движения

Если испытания на животных требуют ограничения движений животных, 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 для сведения к минимуму случаев постоперационного 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. Используемые режимы должны быть отражены документально.

4.7 Условия гуманности

4.7.1 Общие положения

Условия гуманности необходимы для ряда ситуаций и распространяются не только на животных, которые умирают или имеют другие признаки серьезных проблем здоровья.

Здоровье всех лабораторных животных и условия их содержания должны проверяться компетентным лицом по меньшей мере один раз в день. Обнаружения и принятые меры должны быть отражены документально.

Режим наблюдения должен быть более интенсивным, если ожидается значительный негативный эффект для здоровья.

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. Предоставление такового ухода и/или обоснование его непредставления должно быть отражено документально.

Животные, испытывающие резкую боль или страдания, которые не могут быть облегчены, должны быть немедленно подвергнуты эвтаназии.

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

Должна вестись документация, предоставляющая подробности о животных, найденных мертвыми в ходе исследований, проводимых в целях удовлетворения требований стандартов серии ИСО 10993. В некоторых случаях такие происшествия могут свидетельствовать о неспособности определить и внедрить все подходящие стратегии усовершенствования.

4.7.2 Эвтаназия

Методы эвтаназии, используемые при завершении исследований на животных, должны вызывать быструю необратимую потерю сознания и последующую смерть без признаков боли или страданий.

Выбранный и используемый метод эвтаназии должен быть подробно описан и обоснован в документации, заявляющей соответствие настоящему стандарту ИСО 10993.

Должно предоставляться и должным образом обслуживаться соответствующее оборудование, и участвующий в испытаниях персонал должен быть адекватно подготовлен и компетентен в техническом плане.

4.8 Документация испытания

Документация испытания должна описывать, как были определены требования к испытаниям на животных, и как проводились испытания на животных. Она должна быть предоставлена соответствующим органам при заявлении соответствия с настоящим стандартом ИСО 10993.

План испытания на животных должен быть определен и отражен документально с расчетом на будущее в протоколе испытания, подробно описывающем испытания на животных, которые будут проводиться, и включающем, по обстоятельствам и надобности, следующее:

a) особые требования серии ИСО 10993 и научные цели, которые испытание должно достичь;

b) существующую соответствующую информацию о составе и известных качествах исследуемого материала, а также его использовании или планируемом использовании;

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

d) документацию испытания, которая должна включать в себя:

1) стратегию испытания (см. 4.5);

2) научное обоснование используемого вида, стадии развития, линии и числа, 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 животноводства (см. 4.6.1);

5) подробное описание процедур к применению и ожидаемых данных (см. 4.4.1, 4.4.2, 4.6.2 и 4.6.3);

6) режимы наблюдения и условия гуманности к внедрению и контактная информация ключевых сотрудников (см. 4.7);

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

8) подробности выбранных аналитического и статистического методов.

4.9 Надежность результатов испытаний и взаимное признание данных

Взаимное признание данных испытаний может значительно сократить требования испытаний на животных и способствовать своевременным этическим нормативным решениям. При каждой возможности методы испытаний должны основываться на протоколах, признанных на международном уровне, и проводиться в соответствии с признанными системами гарантии качества, например, в соответствии со стандартами норм лабораторной практики.

Приложение А
(справочное)

Обоснование развития данной части ИСО 10993

А.1 Общие положения

В идеале основные требования стандартов ИСО 10993 должны быть удовлетворены без использования испытаний на животных.

В ожидании развития, утверждения и законодательного принятия подходящих альтернативных методов тестирования задачей настоящего стандарта ИСО 10993 является сведение к минимуму любой боли и страдания, вызванных оправданными испытаниями на животных.

А.2 Принципы гуманного ухода 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 страдания, которые могут быть причинены во время исследований на животных, так и для определения и ликвидации ущерба здоровью, связанного с выведением, выращиванием, производством, 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 тестирования 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 ИСО 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 достоверность при минимизации ущерба здоровью животных.

По этой причине в доказательство принятия надлежащего решения необходима полная прозрачность рассматриваемых вариантов, взвешенных факторов и принятых решений при демонстрации. 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 биологической оценки материалов, используемых в медицинских изделиях.

А.4 Сокращение

Сокращение определяется как сведение к необходимому минимуму числа 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 тестирования). Как стратегия испытаний (порядок проведения и оценки тестов), так и состав индивидуальных тестов должны быть приняты во внимание при практическом применении.

Стратегия испытаний должна использовать многоуровневый или иерархический подход. Скрининговые тесты *in vitro* могут иногда использоваться для определения материалов, неподходящих для использования в медицинских изделиях некоторых видов, и таковые скрининговые тесты *in vitro* могут ликвидировать необходимость 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 испытуемого материала).

Можно поставить под вопрос необходимость параллельных, как исторически сложившихся, групп контроля. Если параллельные контроли обоснованы, необходимо рассмотреть сокращение числа используемых животных исследованием нескольких испытуемых материалов на общей контрольной группе.

Состав эксперимента, включая зафиксированные потоки данных и используемые способы статистического анализа, является ключевой возможностью сокращения при планировании и проведении индивидуальных исследований.

Число животных не должно быть снижено в ущерб научной цели (таким образом создавая риск ложных выводов или необходимость повтора теста с большим числом животных). Число животных также не должно снижаться, если последующие изменения в плане испытания (например, более агрессивные протоколы и менее гуманные условия) могут вызвать диспропорциональное увеличение боли и страданий, причиняемых используемым животным.

С другой стороны, число животных не должно устанавливаться для предоставления максимальной статистической точности, если таковая не требуется.

А.5 Усовершенствование

Усовершенствованием считается общая сумма мер, принятых для минимизации боли, страдания, расстройств или долгосрочного ущерба здоровью животных, которые используются в испытаниях. Его также можно рассмотреть более позитивно как шаги, предпринятые для улучшения благосостояния используемых животных.

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

В некоторых целях мнение экспертов учитывается при выборе наиболее подходящего вида животного и стадии его развития. При выборе вида животного и стадии его развития, способных показать результаты, удовлетворяющие научным требованиям, необходимо выбрать вид животного и стадию его развития с наименьшей нейрофизической чувствительностью (в данном контексте — способностью испытывать боль и страдание). Обычай и общая практика не являются приемлемыми обоснованиями.

Необходимо сделать добросовестное усилие для прогноза с целью предотвращения, распознавания и обращения с негативными последствиями и воздействиями на здоровье (такими, как непосредственный результат вмешательства, его последствия или предсказуемые осложнения), с которыми возможно столкнуться во время опытов на животных.

Процедура подготовки должна свести к минимуму любой стресс, вызываемый последующими испытаниями на животных.

Были разработаны и стали доступны различные индексы вмешательства и системы оценки болезненности для помощи в распознавании, регистрации и интерпретации признаков проблем здоровья, возникающих в ходе испытаний на животных. Необходимо рассмотреть их использование в испытаниях, проводимых на животных для оценки материалов, используемых в медицинских изделиях. Примеры приведены в приложении В.

Ключевыми моментами являются соответствующий режим наблюдения и компетентный персонал, подготовленный к быстрой оценке проблемных ситуаций и уполномоченный принимать необходимые и своевременные корректирующие меры.

А.6 Требования гуманности

Требования гуманности означают сведение к минимуму страданий животных, обеспечивая применение насколько возможно ранних конечных точек. Субклинические конечные точки предпочтительны конечным точкам, приводящим к значительной смертности.

Требования гуманности должны быть рассчитаны на использование в различных ситуациях, например, когда:

a) научная цель достигнута;

b) очевидно, что научная цель не может быть достигнута (например, при случайных обстоятельствах, делающих поток данных недействительным);

c) последующий ущерб здоровью превышает оправданную необходимость проведения испытания.

Таким образом, во многих контекстах требования гуманности распространяются не только на животных, которые умирают или показывают другие клинические признаки серьезных проблем здоровья.

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

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

А.7 Условия содержания животных

А.7.1 Условия содержания и уход

В идеальной ситуации условия содержания и уход за животными в лабораториях должны соответствовать их физическим нуждам и удовлетворять их поведенческие инстинкты.

Ряд факторов, связанных с размещением и уходом, может повредить здоровью лабораторных животных и/или снизить надежность 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 уровне, некоторые примеры которых указаны в библиографии.

А.7.2 Условия окружающей среды

Ряд факторов окружающей среды может негативно повлиять на благополучие лабораторных животных и/или повредить надежности 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. Таковые должны наблюдаться и регистрироваться во время исследований и быть приняты во внимание при расчетах при оценке результатов.

В общем, для обеспечения достоверности и воспроизводимости результатов исследований животные должны содержаться при стабильной температуре и быть обеспечены подходящими условиями для управления и контроля их микросреды. Необходимо избегать крайних значений влажности воздуха.

Хорошее качество воздуха должно поддерживаться вне зависимости от скорости воздухообмена. В библиографии содержится информативный справочный материал.

А.8 Этическая оценка

Требования, выдвинутые в настоящем стандарте, дополняют и информируют, а не заменяют собой местные или национальные положения по независимой этической оценке исследований на животных.

Приложение В
(справочное)

Дальнейшие рекомендации по замене, сокращению и совершенствованию 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.

Данное приложение предназначено для выделения и обсуждения некоторых из текущих ограничений и препятствий к применению принципов гуманного проведения опытов на животных.

Библиография отмечает некоторые соответствующие публикации, предоставляющие дальнейшую информацию по вопросам, затронутым в настоящем стандарте ИСО 10993.

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

Организации — члены ИСО, оповещенные органы, а также 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 медицинских изделиях, насколько возможно быстро и этично.

В.4 Базы данных

В помощь по минимизации ненужных повторов необходимо вводить, поддерживать и распространять международные базы данных методов исследования, их диапазона и ограничений, а также известных биологических свойств и клинического использования материалов, используемых в медицинских изделиях.

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

Исследователи, проводящие испытания на животных для установления биосовместимости материалов медицинских изделий, и лица, владеющие полученными данными, призываются к публикации своих методов исследования и результатов в журналах с международным признанием.

Приложение С
(справочное)

Сведения о соответствии национальных стандартов Российской Федерации ссылочным международным стандартам

Таблица С.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 10993-1:2003	ГОСТ Р ИСО 10993-1—2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

Библиография

[1] RUSSELL, W.M.S. and 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)

[2] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, 1985, p. 7, Available from Internet:
htth://gost.e-ecolog.ru

[3] 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 from Internet: gost.e-ecolog.ru

[4] Institute of Laboratory Animal Research (ILAR), Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Commission on Life Sciences, National Research Council, The National Academies Press, Washington DC, ISBN 0-309-05377-3, 1996, p. 140

[5] CLOSE, B. et al. Recommendations for euthanasia of experimental animals — Part 1: Laboratory Animals, 30, 1996, pp. 293—316

[6] CLOSE, B. et al. Recommendations for euthanasia of experimental animals — Part 2: Laboratory Animals, 31, 1997, pp. 1—32

[7] 2000 Report on the AVMA Panel on Euthanasia. Journal of the American Veterinary Medical Association, 218, No. 5, 2001, pp. 669—696

[8] FELASA recommendations on the education and training of persons working with laboratory animals: Categories A and C. Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Education accepted by the FELASA Board of Management, Laboratory Animals, 29, 1995, pp. 121—131

[9] FELASA recommendations for education and working training of persons carrying out animal experiments (Category B). Reports of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Education of Persons Carrying out Animal Experiments (Category B) accepted by the FELASA Board of Management, Laboratory Animals, 34, 2000, pp. 229—235

[10] 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

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

[12] 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

[13] MORTON, D. and 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

УДК 615.46:002:006.354 ОКС 11.020 Р20 ОКП 94 4000

Ключевые слова: биологические исследования, испытания на животных, биосовместимость материалов

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Е.Д. Дульнева*
Компьютерная верстка *А.Н. Золотаревой*

Сдано в набор 22.09.2009. Подписано в печать 19.10.2009. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,50. Тираж 91 экз. Зак. 729.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru