

Sodobna pravna ureditev in etična načela poskusov na živalih v EU

Contemporary legal regulations and ethical principles in animal experimentation in the EU

Brigita Perše,¹ Martina Perše²

¹ Nadškofija Ljubljana,
Pastoralna služba,
Ciril-Metodov trg 4, 1000
Ljubljana

² Medicinska
fakulteta, Medicinski
eksperimentalni
center, Zaloška 4, 1000
Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

znant. sod. dr.
Martina Perše, dr. vet.
med., Medicinska
fakulteta, Medicinski
eksperimentalni center,
Zaloška 4,
1000 Ljubljana,
e: martina.perse@mf.uni-lj.si

Ključne besede:

etika; dobrobit živali;
poskusi na živalih;
trpljenje; zakonodaja

Key words:

ethics; animal
experimentation;
legislation; animal
welfare; suffering

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 354–66

Prispelo: 19. sept. 2015,
Sprejeto: 1. jun. 2016

Izvleček

Poskusi na živalih imajo pomembno in še vedno nenadomestljivo vlogo pri napredku biomedicine. To je tudi razlog, da zakonodaja dovoljuje, da je uporaba živali v poskusih pod določenimi pogoji moralno sprejemljiva. Direktiva 86/609/EEC, ki je bila sprejeta 1986, je začela urejati zakonodajo o zaščiti živali v poskusne namene v Evropi in Sloveniji. Po javni razpravi, v katero so bili vključeni znanstveniki in društva za zaščito živali, je v letu 2010 evropski parlament sprejel prenovljeno Direktivo 2010/63/EU o zaščiti živali, ki se uporabljajo v raziskovalne namene. S člankom želimo na kratko predstaviti novosti sodobne zakonodaje s področja poskusnih živali in osnovna etična načela, ki so temelj odgovorne uporabe živali v poskusih kot tudi temelj verodostojne znanosti.

Odnos družbe do živali se spreminja skozi zgodovino tudi zaradi poskusov na živalih, ki so dokončno potrdili, da so živali čuteča bitja, ki prav tako kot ljudje občutijo bolečino, trpljenje, stisko ali ugodje. V zahodni razviti družbi narašča število ljudi, ki zagovarjajo pravice živali in nasprotujejo uporabi živali v poskusih. Zato potekajo v Evropski Uniji velika prizadevanja in finančne spodbude za razvoj in uveljavitev metod, ki bodo zamenjale poskuse na živalih. Dokler pa do tega ne pride, prenovljena zakonodaja zahteva, da se z živalmi ravna skrbno, odgovorno in v skladu z zakonodajnimi in sodobnimi etičnimi načeli.

Abstract

The experiments on animals still play an important and yet irreplaceable role in the progress of biomedicine. Accordingly, animal protection legislation is based on the premise that, under certain conditions, it is morally acceptable to use animals for scientific purposes. Directive 86/609/EEC adopted in 1986 has started to regulate the legislation on the protection of animals used for scientific purposes in Europe and in Slovenia. In 2010, after a public consultation involving scientific community and animal protectionist associations, the European Parliament released a revised Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. The aim of the paper is to present contemporary legislation relating to experimental animals and basic ethical principles that are the foundation of responsible use of animals in research as well as of valid science.

The society's attitude to animals varies throughout history, also thanks to animal experimentation which has definitively confirmed that animals are sentient beings that like humans experience pain, suffering, distress or pleasure. In Western developed societies, the number of people defending animal rights and opposing the use of animals in experiments is increasing. Therefore, there is increasing effort and financial stimulation for the development and implementation of the methods to replace animal experimentation in the EU. But as long as this does not occur, the revised legislation requires careful and responsible use of animals in accordance with the legislative and contemporary ethical principles.

Uvod

Čeprav smo danes priča velikemu napredku v medicini, imamo v današnji družbi še vedno precej bolezni in bolezenskih stanj, za katere mehanizmi nastanka še vedno niso poznani ali niso zadovoljivo pojasnjeni. Kljub številnim spodbudam in prizadevanju pri iskanju metod brez uporabe živali so poskusi na živalih v biomedicini danes še vedno nenadomestljivi.^{1,2} Ker je trpljenje živali predmet etične dileme sodobne družbe, je področje poskusnih živali pravno zelo natančno in dosledno urejeno.²⁻⁴ Zakonodaja EU, zavezujoča za vse države članice, postavlja norme višje kot zakonodaje drugih držav sveta. Etično presojanje sprejemljivosti poskusov na živalih oziroma tehtanje med koristjo raziskav ter povzročeno škodo živalim (*angl.* cost–benefit) je danes v EU postalo sestavni del postopka za pridobitev dovoljenja za poskuse na živalih.² Poskusi na živalih se lahko izvajajo le, če ni druge možnosti in je za živali poskrbljeno z vso skrbnostjo v skladu s pravnimi, strokovnimi in etičnimi smernicami.⁵ Področje poskusov na živalih se je v Sloveniji začelo urejati sorazmerno pozno, zato smo se v zelo kratkem času (v desetletju) soočili s številnimi spremembami.^{4,6,7} S prispevkom želimo predstaviti novosti sodobne EU zakonodaje s področja poskusnih živali kot tudi osnovna etična načela, ki so temelj odgovorne uporabe živali v poskusih kot tudi temelj verodostojne znanosti.

Etične teorije v odnosu do poskusov na živalih v zahodni Evropi

Za lažje razumevanje namena zakonskega urejanja tega področja na kratko povzemamo pregled pomembnejših

etičnih teorij v zahodni Evropi skozi zgodovino, saj so nekatere etične drže iz preteklosti še danes prisotne v naši miselnosti iz različnih razlogov (kulturni, verski itd.).

Pomembnejše etične teorije skozi zgodovino

Poskusi na živalih sovpadajo z medicinsko znanostjo in segajo v obdobje antične Grčije (4. st. pr. n. št.), ko so poskuse izvajali pretežno na mrtvih živalih. Tedaj so obstajale štiri filozofske šole, ki so imele različen odnos do živali, in sicer: animizem, mehanicizem, vitalizem in antropocentrizem.⁸ Predstavnik animistov Pitagora (okrog 570–475 pr. n. št.) je verjel, da imata oba, človek in žival, neuničljivo dušo, ki se seli iz človeka v človeka ali v žival in obratno. Zavzemal se je za spoštljivo ravnanje z živalmi in za prepoved uživanja mesa.⁹ Popolno nasprotje so bili mehanicisti, za katere sta človek in žival zgolj stroj brez duše. Predstavnik vitalistov Aristotel (384–322 pr. n. št.) je vso naravo hierarhično razdelil na višje in nižje stopnje življenja, in sicer glede na razum. Menil je, da bitja z več razuma dominirajo nad manj razumnimi bitji, kar pomeni, da rastline obstajajo za dobrobit živali, živali pa za dobrobit človeka.¹⁰ Predstavnik antropocentrizma Ksenofon je verjel, da je vse na svetu ustvarjeno za dobrobit človeka.

Od 3. pa do 16. stoletja je zahodnemu človeku resnico o svetu posredovala predvsem krščanska vera, ki znanosti ni bila naklonjena. Teologi tistega časa so poudarjali predvsem razlike, ki človeka ločijo od živali in ostale narave, ter trdili, da je človeku dana popolna oblast nad živalmi in naravo. Avguštín iz Hipona (354–430) je trdil, da se človek razlikuje od živali zlasti po razumu, neumrljivi

duši in svobodni izbiri (*lat.* liberum arbitrium). To miselnost je kasneje prevzel najvplivnejši krščanski teolog in filozof Tomaž Akvinski¹¹ (1225–1274). Prepričan je bil, da živali nimajo razuma, svobodne volje in neumrljive duše, zato tudi ne morejo imeti pravic.^{12, 13, 14}

Čeprav so obstajali posamezniki, ki so oznanjali spoštljivost do živali, kot npr. Bazilij Veliki (330–379)¹⁰ ali Frančišek Asiški (1181/82–1226),¹⁵ je poudarjanje razuma, po katerem se človek razlikuje od drugih bitij (teorije Aristotela, Avgušтина in Tomaža Akvinskega), pustilo grenko dediščino v krščanski teologiji. Omenjeni pogled na živali Tomaža Akvinskega v krščanskem nauku še danes prevladujejo, kljub dejstvu, da je v Svetem pismu veliko odlomkov, ki človeku narekujejo sočuten in skrben odnos do živali in narave.¹⁶

16. stoletje je bilo zaznamovano z veliko negotovostjo (kopernikanski preobrat, reformacija, verske vojne), zaradi česar je bilo aktualno vprašanje, kaj je tisto, kar lahko človeku daje oporo oziroma gotovost. Francoski filozof René Descartes (1596–1650) je odgovoril z znanim temeljnim stavkom: »Mislim, torej sem« (*lat.* »Cogito ergo sum«). Prepričan je bil, da je misleča substanca (*lat.* res cogitans) tisto, kar daje gotovost, živali pa, ki je po njegovem mnenju nimajo, so le stroji oziroma avtomati brez duše (to so zagovarjali že mehanicisti v Grčiji).^{18, 19} Z Descartesovo filozofijo je za živali nastopilo verjetno najtemnejše obdobje v zgodovini. Nastopil je popoln model antropocentrizma, ki daje vse pravice človeku, živalim nobene. To je bil čas, ko so raziskovanja o zgradbi organizma izvajali na živih živali brez anestezijske ali analgezije (t. i. vivisekcija).¹⁷

Čas razsvetljenstva v praksi ni prinesel radikalnih sprememb. Bilo je nekaj posegov za izboljšanje odnosa do živali. Immanuel Kant (1724–1804),

nemški moralni filozof, je v nasprotju z Descartesom trdil, da živali čutijo in trpijo, zaradi česar jim ne smemo po nepotrebnem zadajati bolečin.²⁰ Toda tudi on je menil, da so živali brez razuma in samozavedanja, zaradi česar človek do njih nima neposrednih dolžnosti. Edini razlog za lepo ravnanje z živalmi je bil po njegovem mnenju ta, da tisti, ki je krut do živali, takšen kmalu lahko postane tudi do ljudi.²¹

Kantu in njegovim somišljenikom je radikalno odgovoril začetnik utilitarizma pravnik in moralist Jeremy Bentham (1748–1832), ki je eden prvih govoril o potrebi po priznavanju pravic živali in o neposredni dolžnosti človeka do njih.¹⁹ V svoji znani knjigi *Introduction to the Principles of Morals and Legislation* je leta 1789 zapisal: »Vprašanje ni, ali lahko mislijo, tudi ne, ali lahko govorijo, ampak ali lahko trpijo?« (*angl.* »Can they suffer?«)²² Trdil je, da živali tako kot ljudje občutijo bolečino, zaradi česar so upravičene do moralnih in pravnih pravic, torej ne le do spoštljivega odnosa, pač pa tudi do zakonske zaščite. Vprašanje razumevanja odnosa do živali se je tako osredinilo na vprašanje bolečine. S tem pogledom so bila ob koncu 18. stoletja postavljena glavna načela modernega varstva pravic živali. K temu je prispeval tudi britanski naravoslovec Charles Darwin (1809–1882) s svojo evolucijsko teorijo. Zaradi spoznanja, da v živalskem telesu potekajo podobni procesi kot v človeškem, se je v tem obdobju število poskusov na živalih močno povečalo. Zato je z raziskavami prišlo tudi do spoznanja, da so živali čuteča bitja, ki tako kot ljudje občutijo bolečino ali stisko.²³

Britanski mislec in aktivist Henry Stephens Salt (1851–1939) je imel glede pravic živali še bolj radikalne poglede. Predstavil jih je v knjigi *Animals' Rights: Considered in Relation to Social Progress* (1894), v kateri je bolj kot skrb za počutje

živali poudaril in zagovarjal njihove naravne pravice. Tako človeku kot živali sta skupna pravica do življenja in svobode.²⁵

Vplivne sodobne etične teorije in gibanja

V drugi polovici 20. stoletja so se z utilitaristi začele pojavljati radikalnejše etične zahteve, ki so sledile Benthamovim, Saltovim ipd. idejam ter zahtevale redifinicijo obstoječega moralnega statusa do živali. Ključni prelom je naredil Peter Singer (1946–), avstralski moralni filozof in aktivist. Ustanovil je gibanje, imenovano *osvoboditev živali* (*angl.* animal liberation), ki je poudarjalo in aktivno zagovarjalo pet temeljnih svoboščin živali, ki so postala sestavni del zakonodajnih določb, in sicer (1) odsotnost lakote, žeje in podhranjenosti, (2) odsotnost bolečin, poškodb in bolezni, (3) preprečevanje strahu in neugodja, (4) možnost izvajanja živalski vrsti značilnega vedenja, (5) zagotovitev primerne okolja (bivalni pogoji, ki nudijo zavetje in udoben prostor za počitek). Temelje gibanju je Singer postavil leta 1970 s knjigo *Animal Rights* in nadaljeval s knjigo *Animal Liberation* (1975). Dejavno se (je) zavzema(l), da bi vse neutemeljene poskuse ukinili, pri poskusih v izobraževalne namene ter poskusih testiranja varnosti in učinkovitosti učinkovin pa intenzivno iskali alternativne metode, ki ne vključujejo živali (v tistem času je kritiziral test LD₅₀ in test iritacije očesa kuncev t. i. Draizov test).²⁸ Danes so v EU vsi poskusi brez izjeme podvrženi procesu etičnega presojanja sprejemljivosti, za področje testiranja varnosti in učinkovitosti kemikalij ter bioloških učinkovin in vakcin pa so v letu 1991 ustanovili Evropski center za validacijo alternativnih metod (ECVAM), v okviru katerega je že prišlo do uveljavitve nekaterih alternativnih metod, med dru-

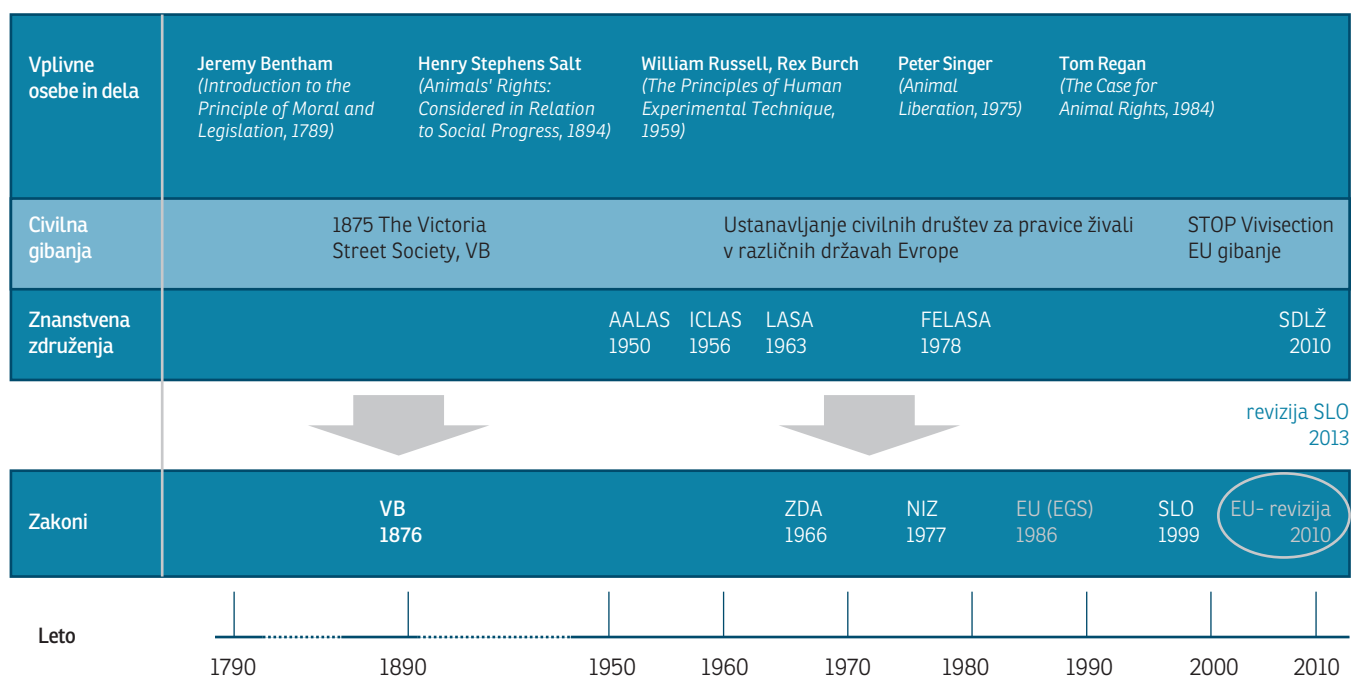
gim tudi za oba zgoraj omenjena testa (stran prosto dostopna http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam).

Gibanje za *pravice živali* (*angl.* animal rights) ameriškega filozofa Toma Regana (1938–), za razliko od Singerjevega gibanja, nasprotuje vsakršni rabi ali izkoriščanju živali. Regan se ne zavzema za večje ali čistejše kletke, ampak za prazne kletke.²⁹ Njegova knjiga *The Case for Animal Rights* (1983) je obsežna obravnavna vzpostavitev in filozofske utemeljitve pravic živali. Teorija, ki jo podpira Regan, temelji na dveh osrednjih mislih: prva je vrednost, ki jo imajo subjekti življenja (*angl.* subject-of-a-life) sami po sebi (t. i. intrinzična vrednost); druga pa njihova spoštljiva obravnavna, kar pomeni, da jih obravnavamo tako, da niso zreducirani na raven stvari.³⁰

Poleg omenjenih etičnih vidikov so danes v družbi prisotni še drugi etični nazori, ki večinoma izvirajo iz preteklosti, kot so npr. absolutizem, relativizem, konsekvencializem, skepticizem, emotivizem, naturalizem, pragmatizem, speciesizem.³¹ Ker so torej mnenja ljudi v družbi deljena, poskusi na živalih pa še vedno nenadomestljivi, je danes to področje urejeno na zakonodajni ravni.

Zakonodaja s področja poskusov na živalih

Za human odnos do živali so se zavzemali tudi nekateri znanstveniki, ki so delali z živalmi. V 19. stoletju so zapisali temeljna načela, ki naj bi jim sledili vsi, ki delajo s poskusnimi živalmi. Zavzemali so se, da se poskusi na živalih izvajajo le: (1) če gre za prave znanstvene raziskave; (2) če se pri bolečih posegih uporablja analgezija in anestezija; (3) če se bolečina, trpljenje, poškodbe ter število uporabljenih živali zmanjšajo na minimum; (4) če so izvajalci izkušeni ljudje; (5) višje razvite živali se lahko



Slika 1: Časovni prikaz dogodkov, ki so vplivali na zakonsko ureditev področja poskusnih živali. Najpomembnejše znanstveno združenje o laboratorijskih živalih v EU je Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA), v mednarodnem prostoru pa International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS). V VB deluje Laboratory Animal Science Associations (LASA), v Sloveniji Slovensko društvo za laboratorijske živali (SDLŽ), v Ameriki pa združenje American Association for Laboratory Animal Science (AALAS; vključen zaradi primerjave). Prvo društvo (The Victoria Street Society) je bilo ustanovljeno leta 1875 v VB. Prva zakonodaja, ki je urejala področje poskusnih živali, je bila sprejeta v VB leta 1876. Na Evropski ravni je bila tovrstna zakonodaja sprejeta leta 1986, v Sloveniji pa leta 1999. EU zakonodaja je bila nazadnje prenovljena leta 2010, v Sloveniji aprila 2013.

uporabi le, če poskusa ni mogoče izvesti na nižje razvitih.²⁴

Skrb za živali je bila predmet razprav tudi pri znanstvenikih in znanstvenih organizacijah, ki so se zavedali, da je humana znanost tudi boljša. V letu 1959 sta William Russell in Rex Burch objavila knjigo z naslovom *The Principles of Human Experimental Technique*, v kateri sta podrobneje predstavila skrb za humano ravnanje s poskusnimi živalmi ter zasnovala in predstavila t. i. načela 3R (*angl.* 3Rs principles). Načela 3R so danes, nekaj desetletij kasneje, postala sestavni del zakonodajnih določb v EU.²⁶

Za zavzemanje in dejavno sodelovanje pri širjenju humane in etične uporabe živali v poskusih so se po letu 1960 v zahodnih evropskih državah začela ustanavljati znanstvena združenja o laboratorijskih živalih (Slika 1).²⁷

Da se je to področje začelo urejati na zakonski ravni, gre zasluga predvsem pritiskom civilne javnosti na politično elito. Prvi protesti javnosti proti poskusom na živalih so se začeli v Veliki Britaniji (VB) in Franciji sredi 19. stoletja. V VB je bilo leta 1875 ustanovljeno prvo antivivisekcijsko društvo (The Victoria Street Society).¹⁷ S pritiski civilne javnosti ter z dejavnim sodelovanjem znanstvenikov in pravnikov je VB kot prva država leta 1876 sprejela zakon, ki je urejal zaščito živali. V zakon so bile vključene tudi določbe za zaščito poskusnih živali.²⁴

V letu 1971 je bila v državah tedaj t. i. Evropske Gospodarske Skupnosti (EGS) sprejeta odločitev za pripravo predpisa za urejanje področja poskusnih živali. Predpis, ki so ga nato pripravljali več kot desetletje priznani strokovnjaki iz

znanstvenih združenj skupaj s pravniki, da bi zaščitili poskusne živali, kolikor je v danem trenutku mogoče, je bil v evropskem parlamentu sprejet leta 1986 (Direktiva 86/609/EGS).^{3,32} Ker je obvezoval vse države članice EGS, da sprejete določbe prelijejo v svoje nacionalne zakonodaje, se je to področje v Evropi dokaj hitro uredilo. Zakonska ureditev je prispevala k hitremu izboljšanju razmer poskusnih živali v številnih državah in prispevala k nastanku nove multidisciplinarne znanosti, znanosti o laboratorijskih živalih.³³ EU (in s tem njene države članice) ima danes najstrožjo zakonodajo s področja poskusnih živali, ki je bila pred kratkim deležna živahne družbene razprave in prenove (Direktiva 2010/63/EU). EU zakonodaja tako določa standarde, ki jih morajo izpolnjevati države članice.²

Slovenija je to področje začela urejati dokaj pozno. Konec leta 1999 je sprejela Zakon o zaščiti živali⁴ in nato leta 2004 Pravilnik o strokovnih, kadrovskih in tehničnih pogojih za izdajo dovoljenja za poskuse na živalih.⁶ Zanimivo je, da so bile v Slovensko zakonodajo že takrat vključene nekatere določbe, ki jih je v EU zakonodajni prostor prinesla šele nova v letu 2010 sprejeta Direktiva 2010/63/EU. Zato so poleg že uveljavljenih določb iz pretekle slovenske ureditve, ki so podrobneje predstavljene drugje,³⁴ v naši zakonodaji novost predvsem določbe za zagotavljanje humanega ravnanja z živalmi v poskusih. Večji poudarek je tako na skrbi za počutje živali v raziskavah ter postopkih in orodjih etičnega presojanja uporabe živali v raziskavah. Novost je tudi ta, da zakonodaja javnosti zagotavlja dostop do seznanitve z informacijami o raziskavah na živalih. Opozoriti pa velja, da so v zakonodaji predmet zaščite le vretenčarji, po zadnji spremembi dodatno še glavonožci, medtem ko druge nižje živalske vrste niso zakonsko zaščitene.^{2,4}

Poostren nadzor nad organizacijami in usposobljenost strokovnega osebja

Danes so raziskave na živalih dovoljene le, če so izpolnjeni številni tehnični pogoji glede prostorov, opreme in dejavnikov v okolju. Zato lahko raziskave potekajo le v ta namen registriranih organizacijah, ki so pod nenehnim nadzorom uradnih veterinarjev oziroma Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR prej VURS). Zahteva se sledljivost vsake živali, od njenega rojstva ali prihoda v organizacijo pa do njenega odhoda ali smrti oziroma oddaje trupel pristojni inštituciji. Živali ali živalska tkiva morajo v prometu spremljati predpisani dokumenti, ki zagotavljajo sledljivost kot tudi zdravstveno neoporečnost živali. Zaradi zagotavljanja pogojev in neoporečnosti živali je vstop v organizacijo za ljudi omejen in nadzorovan. Za poskusne živali mora skrbeti usposobljeno in izkušeno osebje, ki mora imeti poleg ustrezne formalne izobrazbe tudi uspešno opravljeno predpisano teoretično in praktično usposabljanje, uspešno opravljeno 6-mesečno delo pod mentorstvom ter se kontinuirano izobražuje na področju poskusnih živali. Poskusi se lahko izvajajo le na podlagi veljavnega dovoljenja za konkreten poskus, v katerem so navedene tudi konkretne osebe, ki lahko izvajajo poskus oziroma prevzemajo odgovornost za strokovno in humano delo z živalmi. Vloga za izdajo dovoljenja za izvajanje poskusa na živalih se zaradi zahtevnosti področja oče-njuje na več ravneh. Znotraj organizacije poda mnenje o konkretni raziskavi strokovnjak za dobrobit živali ali Komisija za dobrobit živali, na državni ravni pa Etična komisija za poskuse na živalih (EK) ter UVHVVR. Soglasje UVHVVR

je potrebno pridobiti tudi za usmrnitev poskusne živali za odvzem tkiv. Vsi ti omenjeni ukrepi so namenjeni preprečevanju izvajanja neutemeljenih poskusov, zmanjševanju stiske ali trpljenja živali kot tudi same uporabe živali v poskusih.

V Sloveniji je pridobitev dovoljenja za poskus na živalih mogoča le, če so izpolnjene vse zahteve, kot sledi: ^{2,4,7}

1. izpolnjeni so vsi predpisani pogoji za izvajanje poskusa (podrobneje opisano drugje³⁴);
2. poskus raziskuje etično sprejemljive cilje;
3. korist poskusa odtehta trpljenje živali;
4. poskus je v skladu z načeli 3R, kar pomeni da za dosego ciljev raziskave:

- ni druge metode ali strategije brez uporabe živih živali (*angl.* replacement),
- je število uporabljenih živali najmanjše možno (*angl.* reduction),
- je trpljenje živali v poskusu najmanjše možno (*angl.* refinement).

Etično sprejemljivi cilji poskusa

V Sloveniji je že od začetka urejanja tega področja (Zakon o zaščiti živali; 1999) prepovedano izvajanje poskusov na živalih za etično nesprejemljive cilje, kot so preizkušanje bojnih sredstev, kozmetičnih pripravkov, tobačnih in alkoholnih izdelkov. Prav tako so v Sloveniji prepovedani poskusi na zapuščenih ži-

Tabela 1: Primeri ocenjevanja trpljenja živali oziroma težavnosti poskusa. Ocenjevanje težavnosti poskusa oziroma stopnje trpljenja živali v poskusu poteka na podlagi več dejavnikov npr. kakšno stopnjo bolečine povzroči živali vsak posamezen poseg, koliko časa je žival izpostavljena neugodnim učinkom ter koliko časa traja poskus.

Poskus	Posegi ali postpoki na živalih, ki povzročijo določeno stopnjo stiske ali trpljenja živalim
Nepovraten	Vsi postopki na živali se v celoti izvajajo v splošni anesteziji, v kateri žival tudi umre (anestezija je lahko injekcijska ali inhalacijska z ustrezno analgezijo). Žival se ne zaveda, kaj se dogaja, ne občuti trpljenja, poskus je kratkotrajen.
Blag	Neinvazivni posegi (npr. magnetna resonanca) z uporabo ustreznih pomirjeval ali anestezije; dajanje snovi v telo (podkožno, v mišico, v trebušno votlino itd.) v ustreznih odmerkih; dajanje krme, ki ne zadovoljuje vseh prehranskih potreb živali in v časovnem okviru študije; kratkotrajna osamitev odraslih podgan ali miši socialnih linij. Posegi in/ali aplicirana snov povzroči blago stisko, klinično anomalijo ali trpljenje živali.
Zmeren	Odvzem vzorcev krvi (> 10 % prostornine krvi) v nekajdnevnem obdobju brez nadomestitve odvzete količine; operacija v splošni anesteziji in z ustrezno analgezijo (torakotomija, kraniotomija, laparotomija, orhidektomija, tiroidektomija, ortopedska operacija z učinkovito povrnitvijo v stabilno stanje in dobrim celjenjem ran, kirurška vstavitev katetrov, biomedicinskih pripomočkov); uporaba presnovnih kletk (do 5 dni); odtegnitev krme za 48 ur pri odraslih podganah. Posegi in/ali aplicirana snov povzroči zmerno stisko, klinično anomalijo ali trpljenje živali.
Težaven	Preizkušanje toksičnosti, cepiv, modeli tumorjev, kirurški posegi itd. Živali utrpijo hude bolečine, trajna poslabšanja kliničnega stanja ali celo poginejo.

valih.⁴ Vse bolj se omejuje izvajanje poskusov na živalih za izobraževanje. Zadnji poskusi v izobraževalne namene na dodiplomskem študiju so bili v Sloveniji izvedeni pred desetletjem, ko je takrat VURS na predlog EK predlagateljem dovolil izvedbo poskusov na živih živalih le za snemanje filma, posnetka demonstracije za vse naslednje generacije študentov. Sodobne nadomestne metode danes omogočajo različne možnosti demonstracij (npr. računalniške projekcije, programi, CD, DVD, filmi), ki so bolj etične in pogosto tudi učinkovitejše.³⁵ Strokovna usposabljanja specializantov ali specialistov zdravnikov in veterinarjev, katerih namen je pridobivanje ročnih spretnosti za namen opravljanja poklica, so dovoljena le, kadar ni drugih metod brez uporabe živali.⁴ Vendar pa se v tovrstnih primerih lahko zmanjša število in trpljenje živali tako, da se najprej pridobiva spretnosti na npr. umetnih modelih ali klavniškem materialu in šele nato preide na izvajanje posega na živih živalih.³⁵

Korist poskusa odtehta trpljenje živali

EK in UVHVVR pred izdajo dovoljenja za izvedbo poskusa na živalih presodijo ali korist poskusa odtehta pričakovano trpljenje živali⁴ oziroma, povedano drugače, kako pomemben problem predstavlja preiskovano področje v družbi. Na primer, rak močno prizadene zdravje in življenje ljudi, zato so pri tovrstnih poskusih pričakovanja koristi raziskav velika (zdravje in življenje ljudi). V naslednjem koraku EK presodi, do katere stopnje trpljenja živali je poskus še sprejemljiv.³⁶ Stopnja trpljenja živali je opredeljena kot blaga, zmerena ali težavna. Obstaja še kategorija t. i. nepovratnih poskusov, ko je trpljenje živali primerljivo ali manjše od bolečine,

ki jo povzroči vbod igle v telo, zato ta kategorija poskusov predstavlja poskuse z najmanjšo stopnjo trpljenja živali.^{2,7} Nepovratni poskusi so zelo kratki (običajno manj kot 1 uro) in potekajo v anesteziji, v kateri žival tudi umre. Najpogostejše se nepovratni poskusi uporabljajo za namen odvzema celic, tkiv ali organov za nadaljnje raziskave (glej Tabelo 1).

Zakonodaja vsebuje določbe, ki preprečujejo, da bi bile živali izpostavljene nepotrebnemu ali prevelikemu trpljenju.^{2,7} Slovenska zakonodaja že od začetka (1999) prepoveduje izvajanje poskusov brez anesteziranja živali, če se pri poskusu uporabljajo sredstva za hromljenje mišic.⁴ Po novi zakonodaji mora predlagatelj v primeru težavnega poskusa po opravljenem poskusu pripraviti t. i. retrospektivno oceno poskusa, v kateri podrobno poroča o rezultatih poskusa in o trpljenju živali. Utemeljiti mora koristi raziskave glede na škodo, ki je bila povzročena živalim. Zakonodaja predvideva, da EK pri obravnavanju vloge s težavnim poskusom predlaga, da predlagatelj izvede le del zaprosenega poskusa ter v določenem roku pripravi podrobno poročilo o dobljenih rezultatih ter škodi, ki so jo živali utrpeli. EK rezultate in poročilo preuči. Če presodi, da je povzročena škoda večja od koristi, soglasje za nadaljevanje izvajanja poskusa odkloni.^{2,7} Retrospektivno oceno UVHVVR objavi na njihovi spletni strani in je prosto dostopna javnosti.

Poskus v skladu z načeli 3R

Čeprav so k izvajanju načela 3R zakonsko zavezani le tisti, ki so neposredno vpleteni v poskuse na živalih, je zaželeno, da so z načeli seznanjeni tudi ljudje, ki se s poskusi na živalih srečujejo posredno.^{37,38}

Zamenjava ali alternative poskusom na živalih (*angl. replacement*)

Zakonodaja v EU že vseskozi (od leta 1986) prepoveduje uporabo živali v raziskavah, če obstaja druga uveljavljena metoda ali strategija, ki ne zahteva uporabe živih živali.² Zamenjava poskusov na živalih z metodami brez uporabe živali ali alternativa živalskim poskusom je lahko absolutna ali relativna. O absolutni zamenjavi govorimo takrat, kadar je poskus izveden popolnoma brez uporabe živali.³⁹ Tak primer so npr. humane celične kulture, študije na ljudeh prstovljcih (npr. testi na koži, mikrodoziranje), demonstracijski filmi ali plastični modeli pri izobraževanju, *in silico* metode pri testiranju kemikalij in zdravil (delujejo na podlagi analiziranja fizikalno-kemičnih lastnosti posamezne molekule, ki z različnimi računalniškimi programi predpostavijo lastnosti molekule in verjetnost za pojav nekega dogodka v živem organizmu, kot so toksičnost, karcinogenost, genotoksičnost, adsorpcijo, distribucijo, izločanje itd.).⁴⁰ O relativni zamenjavi govorimo takrat, kadar je poskus namesto na živih živalih izveden na tkivih ali organih živali. Sem sodijo *in vitro* metode, kot so celice, tkivne rezine, celične suspenzije, organi, tkivne kulture, ki so pridobljene iz usmrčene ali anestezirane živali.³⁹ Mnoge od naštetih metod danes uspešno uporabljajo kot predstopnjo poskusov na živalih. Veliko metod pa je še v razvoju (npr. računalniško matematično modeliranje), vendar pa lahko služijo kot podpora pri načrtovanju poskusov na živalih in prispevajo k zmanjšanju števila živali v poskusu.⁴⁰

Med absolutno zamenjavo sodi tudi shranjevanje, izmenjava in uporaba že pridobljenih podatkov pri poskusih na živalih. To pa pomeni, da ni dovolj le skrb za živali pri načrtovanju ali v času poskusa (to je pod okriljem zakonodaj-

nega urejanja področja),^{41,42} pač pa tudi pri obdelavi, interpretaciji in objavljanju podatkov (ni več predmet zakonskega urejanja, pač pa uredniške politike revij).^{43,44} Izjava, da se je poskus na živalih izvedel v skladu z etičnimi in zakonodajnimi standardi, nima uporabne vrednosti. Z vidika verodostojnosti in uporabnosti raziskave je pri publiciranju potrebno navesti vse dejavnike, ki vplivajo na živali in tudi na rezultate raziskave. Za izboljšanje razmer pri publiciranju raziskav na živalih je ICLAS pripravil kratka navodila za avtorje, urednike in recenzente. Upoštevanje teh navodil (so sicer zunaj dosega zakonske zaščite poskusnih živali) je pomemben korak pri zagotavljanju verodostojnosti in uporabnosti publiciranih rezultatov raziskav na živalih. Navodila so prosto dostopna na njihovi spletni strani (<http://iclas.org/committees/ethics-and-animal-welfare-committee>).

Število živali najmanjše možno (*angl. reduction*)

Ker je še vedno veliko področij, kjer alternative poskusom na živih vretenčarjih danes še vedno ni, zakonodaja predpisuje, da je za doseg cilja poskusa treba uporabiti najmanjše možno število živali. To lahko dosežemo z uporabo metod, ki ne morejo v celoti nadomestiti uporabe živali, lahko pa pomembno prispevajo k zmanjšanju števila živali v poskusu. Gre za metode, ki so predstopnja živalskim poskusom in smo jih že omenili. Manjše število uporabljenih živali lahko dosežemo tudi z zelo skrbnim načrtovanjem poskusa in z ukrepi, s katerimi zmanjšamo variabilnost, ki jo povzročajo različni dejavniki v okolju ali pa celo v sami živali.^{41,42} Zato se v raziskavah uporablja večinoma laboratorijske miši in podgane, ki so enakega genetskega in mikrobiološkega statusa,

enakega spola, starosti, krmljene z enako krmo poznane sestave, nastanjene v enakih nadzorovanih pogojih okolja itd. Stremi se k temu, da bi bili dejavniki, ki vplivajo na variabilnost živali (okoljski, genetski in mikrobiološki), standardizirani z namenom, da lahko čim bolj verodostojno ovrednotimo proučevano spremenljivko v poskusu. Standardiziranje dejavnikov pomeni opredelitev in nadzorovanje genetskih in mikrobioloških lastnosti živali ter določitev in vzdrževanje stalnega okolja, v katerem so živali nastanjene pred, med in po poskusu. Na ta način dobimo tudi bolj homogene rezultate, kar pomeni, da se za določen cilj raziskave uporablja manjše število živali.^{45,46} Zato zakonodaja tudi zapoveduje, da se raziskave izvajajo v registriranih organizacijah in primarno na živalih, ki so rejene izključno za namene raziskav v nadzorovanem okolju (t. i. laboratorijske živali).^{2,7} Izjeme so mogoče, vendar le takrat, kadar ni druge možnosti in so izpolnjeni številni pogoji (za podrobnosti glej drugje³⁴). Organizacije morajo namreč živalim zagotoviti okolje, ki živalim omogoča zadovoljitev vseh fizioloških in etoloških potreb. V nasprotnem primeru pride do stresa ali stiske pri živalih, slednje pa pogosto vpliva na razpršenost, nemalokrat pa tudi na verodostojnost rezultatov. Zato skrb za počutje živali ni le humana znanost, pač pa tudi bolj odgovorna in verodostojna znanost.⁴⁷ Z namenom zmanjšati uporabo živali zakonodaja še dodatno spodbuja raziskovalce, da bi zmanjšali število odvečnih poskusnih živali. Slednje je mogoče doseči na podlagi načrtovanja poskusov, načrtovanja razmnoževanje živali kot tudi uporabo tkiv ali organov odvečnih zdravih živali za znanstvene namene. V ta namen je v zakonodaji celo predpisan spremni dokument, ki zagotavlja sledljivost tkiv ali organov (Obrazce A, Priloge 1). Vendar v praksi na tem področju ni še

konkretnih rezultatov, saj še ni vzpostavljen sistem, ki bi kljuboval birokratskim predvsem pa logističnim in organizacijskim izzivom pri izmenjavi tkiv in organov.

Trpljenje živali zmanjšano na najmanjšo možno mero (*angl.* refinement)

Pri poskusih na živalih ni pomembno vedeti le, koliko trpljenja živali utrpijo, pač pa predvsem, ali je mogoče to trpljenje zmanjšati. Trpljenje lahko zmanjšamo z izboljšanjem (*angl.* refinement) pogojev in opreme, kjer so živali nastanjene, kot tudi s skrbno načrtovanimi in izvedenimi posegi na živalih, ki jih opravi usposobljeno in izkušeno osebje z ustrezno opremo.^{41,42} Prav tako to načelo sočasno zahteva, da za izvedbo določene raziskave uporabimo živali z najmanjšo možno sposobnostjo za občutenje bolečin, trpljenja, stiske ali trajnih poškodb. Če lahko npr. pridemo do ustreznih spoznanj z uporabo nesesalcev (npr. rib ali plazilcev), potem uporaba sesalcev za izvedbo poskusa ni upravičena. Če pa lahko izvedemo poseg na živalih neinvazivno (s pomočjo sodobne tehnologije je danes že marsikaj mogoče), potem invaziven poseg, ki živali povzroči večje trpljenje, ni upravičen. Danes so raziskave usmerjene na molekularno raven, kar prispeva tudi k zmanjšanju trpljenja živali v poskusu, saj so spremembe na molekularni ravni pogosto opazne pred spremembami klinične slike. Zato so danes poskusi praviloma krajši, kot so bili v preteklosti. Ob koncu poskusa se živali evtanazirajo (s predpisanimi dovoljenimi metodami usmrtnitve) in odvzamejo tkiva, na katerih se opravijo nadaljnje analize. Prenovljena zakonodaja zavezuje vse uporabnike, da spremljanju trpljenja živali posvečajo veliko pozornosti, vse od načrtovanja raziskave

pa do interpretiranja rezultatov. Obrazec vloge za pridobitev dovoljenja za izvajanje poskusa zahteva, da se poleg namena in ciljev raziskave podrobno opišejo vsi posegi na živalih (npr. količina odvzema telesnih tekočin ali vbrizganih substanc, načini dajanj ali odvzemov telesnih tekočin s podatki o časovnih presledkih). Prav tako je treba opredeliti primernost in ustreznost vsakega posega in utemeljiti, ali je izbran in bo izveden na način, da bo živalim povzročeno najmanj bolečin, trpljenja, stiske ali trajnih poškodb. Opisati je treba pričakovane kot tudi neželene možne učinke, ki jih lahko posamezen poseg ali dana snov povzroči živali. Za vsak poseg posebej je treba navesti t. i. humano končno točko oziroma stanje, kdaj se bo posamezna žival zaradi nepotrebnega trpljenja usmrtila predčasno (v primerih, ko določen poseg povzroči pri posamezni živali večje trpljenje od pričakovanega). Humane končne točke je treba opredeliti že pri načrtovanju raziskave in jih navesti v vlogi ter podrobno opisati način nadzorovanja in beleženja vseh načrtovanih parametrov vrednotenja kliničnega stanja ali trpljenja živali v času izvajanja poskusa, a tudi navesti ukrepanja za primere, ko parametri presežejo pričakovano stopnjo trpljenja. V času raziskave živali dnevno opazujemo ter vsa opažanja in ukrepanja tudi beležimo.⁴⁷

Obveščanje javnosti

Določbe pretekle zakonodaje so omogočale, da je imela javnost zagotovljen dostop do podatkov o letni uporabi živali v poskusih v posamezni državi.³ Vpogled v konkretne poskuse javnosti ni bil omogočen zaradi varovanja osebnih podatkov in drugih varnostnih razlogov. Z novo zakonodajo je javnosti omogočen prost dostop do osnovnih informacij o vsakem poskusu, za katerega je izdano

dovoljenje. Pri čemer je raziskovalcem in organizacijam zagotovljena anonimnost.^{2,7}

Ko predlagatelj zaprosi za dovoljenje za izvajanje poskusa na živalih, mora poleg vloge priložiti tudi t. i. netehnični povzetek projekta. Gre za poseben obrazec, kjer je potrebno navesti cilje poskusa, opredeliti predvideno škodo, ki jo bodo utrpeli živali v poskusu, in korist, ki jo bo imel poskus za človeka, živali ali okolje, navesti predvideno število in vrsto uporabljenih živali ter utemeljiti upoštevanje načela 3R; torej zakaj ni mogoče izvesti poskusa z uporabo metod, ki ne zahtevajo uporabe živali, kako bo poskrbljeno, da bo uporabljeno najmanjše število živali v poskusu kot tudi navesti kako bodo izboljšani pogoji oskrbe in nastanitve živali ter izvajanje poskusov na živalih. Na ta način je javnost seznanjena z vsemi potrebnimi podatki o poskusih na živalih in ima tudi možnost in odgovornost, da podatke preuči in se do njih opredeli. Kot smo že omenili, pa je pri težavnih poskusih javnost obveščena tudi o rezultatih poskusa (retrospektivna ocena).⁷ To pa pomeni, da so vsi težavni poskusi podvrženi tudi etični presoji zainteresirane javnosti, ki se lahko tako seznanijo z vsemi potrebnimi podatki (s cilji poskusa, rezultati in trpljenjem živali) jih preuči in se do njih opredeli. Netehnični povzetki projektov kot tudi retrospektivne ocene so objavljene na spletni strani UVHVVR (http://www.uvhvvr.gov.si/si/delovna_podrocja/dobrobit_zivali/zascita_zivali_v_poskusih/).

Zaključek

V zahodni razviti družbi narašča število ljudi, ki zagovarjajo pravice živali in nasprotujejo uporabi živali v poskusih. Zato je zakonodajalec znanstvenike obvezal, da ob vsakokratni prošnji za dovoljenje konkretnega poskusa pripravijo

tudi besedilo za javnost. Na ta način je znanstvenikom omogočil anonimno komunikacijo z javnostjo, javnosti pa dovolil vpogled v konkretne poskuse ter omogočil možnost kritičnega in argumentiranega nadzora nad konkretnimi primeri. Varuh tega področja ni več samo zakonodajalec, ampak to postaja tudi civilna javnost.

Sočasno v EU potekajo velika prizadevanja in finančne spodbude za razvoj in uveljavitev metod, ki bodo zamenjale poskuse na živalih. Dokler pa do tega ne pride, prenovljena zakonodaja zahteva, da se z živalmi ravna skrbno, odgovor-

no in v skladu z etičnimi načeli, izsledki poskusov na živalih pa morajo biti objavljeni v skladu s 3R načeli ter sodobnimi smernicami. Zahteve, da so raziskave na živih živalih izvedene v skladu z vsemi zakonskimi, strokovnimi in etičnimi normativi ter dobro laboratorijsko prakso, naj ne bodo le zahteve zakonodajalca, javnosti ali posameznih znanstvenikov. Postati morajo zahteve celotne znanstvene srenje, saj je le na tak način zagotovljeno, da se izvajanje raziskav na živalih opravlja odgovorno ter da so dobljeni rezultati verodostojni in v korist družbe.

Literatura

1. Burch RL. The progress of humane experimental technique since 1959: a personal view. *Altern Lab Anim* 2009; 37: 269-75.
2. European Parliament and Council (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. Dosegljivo 11.9.2015 s spletne strani <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32010L0063>
3. Council Directive on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes (86/609/EEC). *Off J L* 358; 1986.
4. Zakon o zaščiti živali (uradno prečiščeno besedilo). *Ur l RS* 98/99, 20/2004, 38/2013.
5. Goldberg AM. The principle of humane experimental technique: Is it relevant today? *ALTEX* 2010; 27: 25-27.
6. Pravilnik o strokovnih, kadrovskih in tehničnih pogojih za opravljanje poskusov na živalih. *Ur l RS* 36/2004, 40/2004.
7. Pravilnik o pogojih za izvajanje poskusov na živalih. *Ur l RS* 88/2006, 37/2013, 89/2014.
8. Ryder RD. Animal revolution: changing attitudes toward speciesism. New York: Berg; 2000.
9. Kaluđerović Ž. Pitagorejska i arapsa recepcija neljudskih živih bića. *Nova prisutnost* 2015; 13: s25-s33.
10. Knörzer G. Töten und Fressen? Spirituelle Impulse für einen anderen Umgang mit Tieren. München: Kösel-Verlag; 2001.
11. Gernhardt MM, Fleck C. Der Tierversuch: Seine ethische Abwägung aus theologischer, philosophisch-historischer und medizinischer Sicht. Frankfurt am Main: Peter Lang; 2000.
12. Linzey A. Teologija životinja. Stubičke Toplice: Edukacijski centar Nova Arka; 2013.
13. Schmidt WR, Beyer R. Das Seufzen der Rinder – Vom Leben und Leiden der Tiere unter Christen. In: Schmidt WR, ed. *Geliebte und andere Tiere im Judentum, Christentum und Islam*. Gütersloh: Gütersloher Verlagshaus; 1996. p. 93-128.
14. De Vroede E. Menschen spielen mit Tieren: Ganswurf, Gansritt, Hahnenschlagen. In: Becker S, Bimmer A, ed. *Mensch und Tier. Kulturwissenschaftliche Aspekte einer Sozialbeziehung*. Marburg: Jonas Verlag; 1991. p. 61-82.
15. Rotzetter A. Tiere – unsere Schwestern und Brüder. In: Hagencord R, ed. *Wenn sich Tiere in der Theologie tummel*. Regensburg: Friedrich Pustet; 2010. p. 57-74.
16. Kessler H. Die Gründe der »christlichen Anthropozentrik«. In: Herberhold M, Sölinger C, ed. *Menschenrechte für Menschenaffen? Was Tier und Mensch unterscheidet*. Paderborn: Verlag Paderborn; 2003. p. 129-184.
17. Loew FM, Cohen BJ. Laboratory animal medicine: historical perspectives. In: Fox JG, Anderson LC, Loew FM, Quimby FW, eds. *Laboratory animal medicine*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2002. p. 1-16.
18. Hagencord R. Vom verhängnisvollen Irrtum über die Tiere. In: Hagencord R, ed. *Wenn sich Tiere in der Theologie tummel*. Regensburg: Friedrich Pustet; 2010. p. 21-37.
19. Bondolfi A. Tier und Tierhaltung aus christlich-theologischer Sicht. In: Goltschnigg, D, Müller-Kampel B, ed. »Die Katze des Propheten«: Kulturen der Tierhaltung. Wien: Passagen Verlag; 2002. p. 53-84.
20. Blumer K. Tierversuche zum Wohle des Menschen? München: Herbert Utz Verlag; 1999.
21. Badura J. Moral für Mensch und Tier - Tierschutzethik im Kontext. Herbert Utz Verlag: München; 1999.
22. Bentham J. *The Principles of Morals and Legislation*. Hafner Press: New York; 1948.
23. Van Zutphen LFM. History of animal use. In: Van Zutphen LFM, Baumas V, Beynen AC, eds. *Principles of laboratory animal science: a contribution to the humane use and care of animals and to the*

- quality of results. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2001. p. 1-10.
24. De Leeuw WA, Gärtner K. Legal regulation for the protection of animals used for scientific experiments. In: Hedrich HJ, ed. The laboratory mouse: handbook of experimental animals. Elsevier Academic Press; 2004. p. 483-93.
25. Ferry L. Novi ekološki red: drevo, žival in človek. Ljubljana: Krtina; 1998.
26. Russell WMS, Burch RL. The Principle of Humane Experimental Technique. London: Methuen; 1959.
27. Vergara P, Demers G. Laboratory animal science and service organization. In: Hau J, Van Hoosier GL, eds. Handbook of laboratory animal science: essential principles and practices. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press LLC; 2003. p. 77-105.
28. Singer P. Praktična etika. 1. izd. Ljubljana: Krtina; 2008.
29. Regan T. Empty Cages: Facing the Challenge of Animal Rights. Lanham: Rowman and Littlefield; 2004.
30. Regan T. The Case for Animal Rights. 2. izd. Berkeley: University of California Press; 2004.
31. Dolan K. Ethics, Animals and Science. Bodmin, Cornwall: Blackwell Science; 1999.
32. Explanatory Report on the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe, 1986. Dosegljivo s spletne strani: www.conventions.coe.int/Treaty/EN/Reports/HTML/123.htm
33. Bayne K, deGreeve P. An overview of global legislation, regulation, and policies on the use of animals for scientific research, testing, or education. In: Hau J, Van Hoosier GL, eds. Handbook of laboratory animal science: essential principles and practices. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press LLC; 2003. p. 31-50.
34. Perše M. Zakonodaja o uporabi živali v poskusih v Sloveniji. Zdrav Vest 2006; 75: 719-25. Dosegljivo 11.9.2015 s spletne strani: http://szd.si/user_files/vsebine/Zdravniski_Vestnik/vestnik/st6-11/st6-11-719-725.htm
35. Gruber FP, Dewhurst DG. Alternatives to Animal Experimentation in Biomedical Education. ALTEX 21, Suppl. 1/04. p. 33-48.
36. De Cock Buning T, Heeger FR, Verhoog. Ethical aspects of animal experimentation. In: Van Zutphen LFM, Baumas V, Beynen AC, eds. Principles of laboratory animal science: a contribution to the humane use and care of animals and to the quality of results. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2001. p. 353-71.
37. Robinson V. Not black or white but shades of grey. LAB ANIMAL EUROPE 2015; 15. Dosegljivo 11.9.2015 s spletne strani: <http://www.nc3rs.org.uk/sites/default/files/hooks/Vicky%20Robinson%20in%20LabAnimalEurope.pdf>
38. Olsson IA, Franco NH. Europe: Animal studies must be useful, says public. Nature 2015; 523(7558): 35.
39. Ball M. Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. Lab Anim 1994; 28: 193-211.
40. Nab J, Balls M, van der Valk JBF, Hendriksen CFM. Reduction and replacement concepts in animal experimentation. In: Van Zutphen LFM, Baumas V, Beynen AC, eds. Principles of laboratory animal science: a contribution to the humane use and care of animals and to the quality of results. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2001. p. 335-52.
41. Howard B, Hudson M, Preziosi R. More is less: reducing animal use by raising awareness of the principles of efficient study design and analysis. Altern Lab Anim 2009; 37: 33-42.
42. Franco NH, Olsson IA. Scientists and the 3Rs: attitudes to animal use in biomedical research and the effect of mandatory training in laboratory animal science. Lab Anim 2014; 48: 50-60.
43. Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. Altern Lab Anim 2010; 38: 167-82.
44. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. PLoS Biol 2010; 8:
45. Festing MFW, Overend P, Das RG, Borja MC, Berdoy M, eds. The design of animal experiments: reducing the use of animals in research through better experimental design. London: The Royal Society of Medicine Press; 2004.
46. Lipman NS, Perkins SE. Factors that may influence animal research. In: Fox JG, Anderson LC, Loew FM, Quimby FW, eds. Laboratory animal medicine. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2002. p. 1143-84.
47. Fentener van Vlissingen JM, Borrens M, Girod A, Lelovas P, Morrison F, Torres YS. The reporting of clinical signs in laboratory animals: FELASA Working Group Report. Lab Anim 2015; 8.
48. Dennis MB. Humane endpoints for genetically engineered animal models. ILAR J 2000; 41: 94-8.
49. Wallace J. Humane endpoints and cancer research. ILAR J 2000; 41: 87-93.