**FORMULARIO SOLICITUD DE AVAL**

**INFORME PARA LA EVALUACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE INVESTIGACIÓN**

La Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Universidad Nacional Villa María solicita que responda el siguiente formulario en relación a sus actividades académicas de investigación, docencia, servicios a terceros u otras actividades que involucren animales. El presente formulario reviste carácter de DECLARACIÓN JURADA y los datos presentados son de carácter confidencial. Cualquier modificación realizada a un protocolo aprobado deberá ser nuevamente subscripta para su evaluación y aprobación por este CICUAL antes de su implementación. No serán revisados ni avalados protocolos experimentales ejecutados con anterioridad a la presentación del CICUAL.

**1. DATOS GENERALES DEL PROTOCOLO**

|  |  |
| --- | --- |
| **Fecha presentación:** | **Fecha aproximada de inicio:**  **Fecha tentativa de finalización:** |
| **1.1. Naturaleza del trabajo:**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **Docencia** |  | **Investigación** |  | | **Servicios** |  | **Otro:** |  | | |
| **1.2. Título del proyecto o actividad.** | |
| **1.3. Datos del Responsable a cargo del proyecto o actividad:**  **-Responsable de la solicitud:**  **-Dirección:**  **-e-mail:**  **-Teléfono**: | |
| **1.5. Dependencia al que pertenece el investigador y/o docente responsable.**    **1.4. Objetivo del proyecto o actividad.** | |
| **1.6. Indique el lugar en dónde se llevarán a cabo las diferentes actividades del proyecto** (laboratorios, hospital escuela, campo experimental, propiedad privada, etc.): | |
| **1.7. Indique los nombres y apellidos de todos los miembros involucrados en el manejo de animales, rol en el proyecto y la función y/o responsabilidad dentro del protocolo presentado:**     |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Nombre y Apellido** | **Rol** | **Responsabilidad en el procedimiento** | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  |   *Agregue las filas necesarias* | |
| **1.8. Objetivos generales y específicos del proyecto o actividad que incluya el uso de animales.** | |

**2. Modelo Experimental**

Por favor, complete el siguiente formulario adjuntando los documentos e información solicitados (tenga presente las guías de cuidado y uso de animales que se encuentran como Documentación de Referencia):

|  |
| --- |
| **2.1. Justificación del uso de animales en este proyecto o actividad, en lugar de métodos alternativos**: |
| **2.2. Indique la/las especie/s, cantidad y sexo de los animales que se propone utilizar.**    **2.3. Explique las características que justifican la selección de la/las especie/s.**    **2.5. Origen de los animales**    **2.6. Características de su alojamiento.**  Individual, colectivo, tipo de alojamiento (cama, lecho, alimentación, ventilación y rutina de limpieza) y densidad por habitáculo.    **2.7. Condiciones de especiales que requieran los animales**  Características particulares de alojamiento, mantenimiento, alimentación, cuidados veterinarios.    **2.8. Duración del experimento**    **2.9. Descripción completa del diseño experimental y de los procedimientos a realizar en los animales.** (en hoja aparte y según las instrucciones que se detallan en el **ANEXO I**). Siempre que sea posible, cite bibliografía que avale su diseño. |

**2.10. Clasifique los procedimientos según el grado de severidad que causa a los animales de acuerdo al ANEXO II.** De acuerdo a Directiva 2010/63/UE en donde se establecen la severidad de un procedimiento por el máximo grado de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero que se prevé que experimente un animal individual durante el procedimiento.

Leve  Moderado  Severo  No recuperación

**2.11. En casos de que los procedimientos produzcan dolor, mencionar medidas paliativas para aliviar el dolor.** Incluyendo droga, dosis y vía de administración y cuidados si es necesario. Teniendo en cuenta  **(ANEXO III).**

2.12. **En casos de que los procedimientos implican la muerte del animal, mencionar método de eutanasia a aplicar y responsable a cargo (ANEXO IV).**

**2.13. En caso que se requiera un tratamiento o seguimiento especializado indique el nombre y apellido de los profesionales veterinario/a responsable de llevar a cabo el seguimiento de la salud de los animales.**

2.14. Mencione si l**os procedimientos previstos involucran riesgos potenciales para el personal afectado, terceros o el medio ambiente.** En caso afirmativo especificar debajo (agente, vía de administración, volumen final, concentración).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Agente** | **SI** | **NO** |
| **Infeccioso** |  |  |
| **Radioisótopos** |  |  |
| **Carcinogénicos** |  |  |
| **Tóxicos químicos** |  |  |
| **Otros (especificar debajo)** |  |  |

**2.15. Mencione los elementos de protección personal y del área de trabajo que se implementarán de acuerdo a los procedimientos** (guantes, gafas, cofias, barbijo, etc.).

**2.16. Indique si los procedimientos generan residuos patógenos.** De ser positivo, mencione y destino final de los mismos.

|  |
| --- |
| **3. DECLARACIÓN JURADA DEL RESPONSABLE** |

Me comprometo a que los ensayos propuestos serán llevados a cabo teniendo en cuenta los principios éticos de carácter humanitario que se requieren en el uso de animales de experimentación de acuerdo a: Manual sobre el Cuidado y uso de animales de experimentación (CCPA, 1998), Directiva del parlamento Europeo 2010/63/UE, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NAP, 2011) y Guide for the Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching (FASS, 2010).

Firma y Aclaración del responsable de la solicitud

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| |  | | --- | | **ANEXO I** |   El diseño experimental incluye a la población de animales en estudio, los grupos experimentales propuestos y procedimientos a realizar en cada uno de los grupos (aclarando de los mismos son de rutina en la producción y/o estándar en hospital) , criterios de inclusión y exclusión, especificando:   * En caso de administrar fármacos o sustancias\* mencione: nombre genérico, dosis, vía de administración y frecuencia; duración del tratamiento; en caso de evaluar un producto en fase experimental debe suscribir información bibliográfica del producto (siempre que sea posible). * En caso de administrar agentes infecciosos o adjuvantes detallar: dosis, volumen, vía de aplicación y frecuencia. * En caso de extracciones de sangre\*\*: volumen a extraer, frecuencia y metodología. * En caso de obtención de muestras biológicas: volumen, frecuencia y sitio de extracción. * Indicar si se utilizará sedación o tranquilización: droga, dosis, vía de administración, frecuencia y momento de administración. * En caso de un procedimiento quirúrgico: protocolo anestésico, procedimiento quirúrgico, cuidados pre y pos operatorio, uso de analgésicos y método de recuperación específico.   Otros aspectos del diseño (análisis estadístico, número de animales a utilizar, métodos de sedación y de anestesia) deben ser detallados en puntos posteriores de este formulario.  \***Refining procedures for the administration of substances**. Report. Morton DB, Jennings M, Buckwell A, Ewbank R, Godfrey C, Holgate B, Inglis I, James R, Page C, Sharman I, Verschoyle R, Westall L, Wilson AB. British Veterinary Association Animal Welfare Foundation/Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments/Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals/Universities Federation for Animal Welfare. Lab Anim. 2001;35(1):1-41. doi: 10.1258/0023677011911345.  ***\*\*Manual Sobre El Cuidado Y Uso De Los Animales De Experimentación*. *Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA).*** 1998. ANEXO VIII- SITIOS USUALES DE TOMA DE SANGRE  \*\* GUIA PARA CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN. INTA.   |  | | --- | | **ANEXO II** |   LEA LA SIGUIENTE GUÍA Y EJEMPLOS DE CADA GRADO DE SEVERIDAD ANTES DE CLASIFICAR SEGÚN NORMATIVA DE LA UNION EUROPEA 2010/64/EU:  **Leve:**  Los procedimientos en animales a consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia leves de corta duración, así como los procedimientos sin alteración significativa del bienestar o del estado general de los animales deben clasificarse como leves.  *Ejemplos:*  a) Administración de anestesia, salvo para el único propósito de sacrificar;  b) Estudio farmacocinético donde se administra una única dosis y se recoge un número limitado de muestras de sangre (totalizando < 10 % del volumen circulante) y no se prevé que la sustancia cause ningún efecto nocivo perceptible;  c) Técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen en animales (por ejemplo resonancia magnética) con la sedación o la anestesia apropiadas;  d) Procedimientos superficiales, por ejemplo biopsias de oreja y rabo, implantación subcutánea no quirúrgica de minibombas y transpondedores;  e) Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que únicamente causan al animal un debilitamiento menor o una interferencia menor con la actividad y el comportamiento normales;  f) Administración de sustancias por vía subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, por sonda gástrica e intravenosa a través de los vasos sanguíneos superficiales, donde la sustancia solo tiene un efecto leve en el animal, y los volúmenes se encuentran dentro de límites apropiados para el tamaño y la especie del animal;  g) Inducción de tumores, o tumores espontáneos, que no causan ningún efecto nocivo clínico perceptible (por ejemplo, nódulos pequeños, subcutáneos, no invasivos);  h) Cría de animales genéticamente modificados que se prevé que dé lugar a un fenotipo con efectos leves;  i) Alimentación con dietas modificadas, que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y se prevé que causen una anomalía clínica leve en el período de estudio;  j) Confinamiento a corto plazo (< 24 h) en jaulas metabólicas;  k) Estudios que implican la privación a corto plazo de interlocutores sociales, enjaulado solitario a corto plazo de ratas o ratones adultos de cepas gregarias;  l) Modelos que exponen al animal a estímulos nocivos que se asocian brevemente con dolor, sufrimiento o angustia leve, y que el animal puede evitar;  m) Una combinación o una acumulación de los siguientes ejemplos puede dar lugar a una clasificación leve:  i) Evaluación de la composición corporal a través de mediciones no invasivas y restricción mínima,  ii) Supervisión ECG con técnicas no invasivas con una restricción mínima o nula de animales habituados,  iii) Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que no se prevé que causen ningún impedimento a animales socialmente adaptados y que no interfieren con la actividad y el comportamiento normales,  iv) Cría de animales genéticamente modificados que no se espera que tengan ningún fenotipo adverso clínicamente perceptible,  v) Adición a la dieta de marcadores inertes para seguir el paso de la digesta,  vi) Retirada de la alimentación durante un período inferior a 24h en ratas adultas,  vii) Ensayos en campo abierto.  **Moderado:**  Los procedimientos en animales a consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia moderados de corta duración, o leves pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración moderada del bienestar o el estado general de los animales deben clasificarse como moderados.  *Ejemplos:*  a) Aplicación frecuente de sustancias de prueba que producen efectos clínicos moderados, y extracción de muestras de sangre (> 10 % de volumen circulante) en un animal consciente en el plazo de algunos días sin reemplazo del volumen;  b) Estudios de determinación de la gama de dosis causante de toxicidad aguda, pruebas de toxicidad crónica/carcinogenicidad, con puntos finales no letales;  c) Cirugía bajo anestesia general y analgesia apropiada, asociada con dolor o sufrimiento posquirúrgicos o alteración posquirúrgica de la condición general. Los ejemplos incluyen: toracotomía, craneotomía, laparotomía, orquidectomía, linfodenectomía, tiroidectomía, cirugía ortopédica con estabilización efectiva y cuidado de heridas, trasplante de órganos con tratamiento efectivo del rechazo, implantación quirúrgica de catéteres, o dispositivos biomédicos (por ejemplo, transmisores de telemetría, minibombas, etc.);  d) Modelos de inducción de tumores, o tumores espontáneos, que se prevé que causen dolor o angustia moderados o interferencia moderada con el comportamiento normal;  e) Irradiación o quimioterapia con una dosis subletal, o con una dosis que de otro modo sería letal, pero con reconstitución del sistema inmunitario. Cabría esperar que los efectos nocivos fueran leves o moderados y que fueran efímeros (< 5 días);  f) Cría de animales genéticamente modificados que se espera den lugar a un fenotipo con efectos moderados;  g) Producción de animales genéticamente modificados mediante procedimientos quirúrgicos;  h) Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción moderada de movimientos durante un período prolongado (hasta 5 días);  i) Estudios con dietas modificadas que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y que se espera que causen una anomalía clínica moderada en el período de estudio;  j) Retirada de la alimentación durante 48 horas en ratas adultas;  k) Provocar reacciones de escape y evitación en las que el animal no pueda escapar o evitar el estímulo, y que se espera que den lugar a una angustia moderada.  **Severo:**  Los procedimientos en animales a consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia intensos, o moderados pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración grave del bienestar o del estado general de los animales deben clasificarse como severos.  *Ejemplos*  a) Ensayos de toxicidad en los que la muerte sea el punto final o se prevean muertes y se provoquen situaciones fisiopatológicas intensas. Por ejemplo, ensayo de toxicidad aguda con una única dosis (véanse las directrices de la OCDE sobre ensayos);  b) Ensayos de dispositivos en los que el fracaso pueda causar dolor o angustia severos o la muerte del animal (por ejemplo, dispositivos de reanimación cardiaca);  c) Ensayo de potencia de una vacuna caracterizada por la alteración persistente del estado del animal, enfermedad progresiva que causa la muerte, asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderados duraderos;  d) Irradiación o quimioterapia con una dosis letal sin reconstitución del sistema inmunitario, o reconstitución con la producción de enfermedad de injerto contra huésped;  e) Modelos con inducción de tumores, o con tumores espontáneos, que se espera causen enfermedad mortal progresiva asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderados duraderos. Por ejemplo, tumores que causan caquexia, tumores óseos invasivos, tumores que dan lugar a diseminación metastástica, y tumores que se permite que se ulceren;  f) Intervenciones quirúrgicas y de otro tipo en animales bajo anestesia general que se espera den lugar a dolor, sufrimiento o angustia postoperatorios severos, o moderados pero persistentes, o a una alteración severa y persistente de la condición general del animal. Producción de fracturas inestables, toracotomía sin analgesia adecuada, o traumatismo para producir el fallo multiorgánico;  g) Trasplante de órgano donde es probable que el rechazo del órgano origine angustia o la alteración severa del estado general del animal (por ejemplo, xenotransplante);  h) Reproducción de animales con trastornos genéticos que se espera experimenten una alteración severa y persistente de su estado general, por ejemplo la enfermedad de Huntington, distrofia muscular, modelos de neuritis crónicas recurrentes;  i) Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción severa de los movimientos durante un período prolongado;  j) Choque eléctrico ineludible (por ejemplo para producir invalidez inducida);  k) Aislamiento completo durante períodos prolongados de especies gregarias, por ejemplo perros y primates no humanos;  l) Inmovilización de ratas para inducirles úlceras gástricas o fallo cardiaco por estrés;  m) Natación forzada o pruebas de ejercicio con el agotamiento como punto final.  **No recuperación:**  Los procedimientos que se realizan enteramente bajo anestesia general tras la cual el animal no recuperará la conciencia deben clasificarse como de no recuperación. |

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **ANEXO III** |   PARA COMPLETAR UTILICE LAS DIFERENTES GUÍAS SEGÚN CORRESPONDA: |

***-******Manual Sobre El Cuidado Y Uso De Los Animales De Experimentación*. *Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA).*** 1998. Anexo IX-DOSIS DE TRANQUILIZANTES, SEDATIVOS Y ANTICOLINÉRGICOS

***-******Manual Sobre El Cuidado Y Uso De Los Animales De Experimentación*. *Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA).*** *Manual Sobre El Cuidado Y Uso De Los Animales De Experimentación*. 1998. Anexo X- DOSIS DE ANALGÉSICOS

***-******Manual Sobre El Cuidado Y Uso De Los Animales De Experimentación*. *Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA).*** 1998. ANEXO XI-DOSIS DE ANESTÉSICOS INYECTABLES

***- Analgesia y Anestesia Animales de granja.* INTA.** https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta\_analgesia\_y\_anestesia\_de\_animales\_de\_granja.pdf

|  |
| --- |
| **ANEXO IV** |

Para un correcto procedimiento de punto final humanitario se recomienda consultar:

***-AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals****.* American Veterinary medical Association. *2020 Edition*.

<https://www.avma.org/sites/default/files/2020-02/Guidelines-on-Euthanasia-2020.pdf>

-***Directivas 2010/63/UE Parlamento Europeo y del Consejo***. Anexo IV. METODOS DE SACRIFICIOS DE ANIMALES.

***-Manual Sobre El Cuidado Y Uso De Los Animales De Experimentación***. ***Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA).*** 1998. Anexo XIV- MÉTODOS DE EUTANASIA POR ESPECIE.