

ELÄINKOELAUTAKUNTA ELLAN PERIAATTEITA:

4. MUUNTOGEENISTEN JYRSIJÄKANTOJEN (GM-kannat) LUPAKÄYTÄNNÖT: LUOMINEN, YLLÄPITO JA RISTEYTYKSET

Periaatteita noudatetaan kaikkien kantojen suhteen, joilla on hyvinvointiongelmia perinnöllisistä ominaisuuksista johtuen.

Hyväksytty Eläinkoelautakunnan kokouksessa 28.8.2007

Määritelmiä, suosituksia, ohjeistuksia:

Fenotyyppaus = ilmiön tutkiminen: Katso esim. EUMORPHIA: EMPReSS, <http://empress.har.mrc.ac.uk/>

Hyvinvointiongelma = eläimillä on vähintään neulanpiston aiheuttamaan tuntemukseen verrattavaa kipua, tuskaa, kärsimystä tai pysyvää haittaa. Eläimen hyvinvointi katsotaan normaaliksi, jos eläin kehittyy normaalisti ja elää (syö, juo, virtsaa, ulostaa, käyttäytyy) normaalisti. Fenotyyppimuutos itsessään ei ole hyvinvointiongelma, jos eläin ei kärsi siitä.

Viite: GA mouse welfare assessment, <http://www.nc3rs.org.uk/page.asp?id=231>

Kudosnäytteiden otto geenianalyysiin: Suosittelemme, että näyte otetaan korvareikiityksen yhteydessä saatavana kudospalana hännästä otettavan näytteen sijasta, aina kun mahdollista. Mikäli hännästä otetaan kudosnäyte yli 3-viikkoisilta, kivunpoiston käyttö on oltava mukana.

Viite: [Refinement and reduction in production of genetically modified mice](#), Lab.Anim.2003,37, S1 – S51.

Alkiot/Sikiöt: Sikiöitä ei nykyisen lainsäädännön mukaan katsota koe-eläimiksi. Sikiöiden käyttö silloin, kun emo ainoastaan lopetetaan hyväksytyillä menetelmillä sikiöiden saamiseksi, ei ole eläinkoe. Sikiöt voivat kuitenkin kantoajan viimeisen kolmanneksen aikana olla jo niin pitkälle kehittyneitä, että ne mahdollisesti tuntevat kipua, tuskaa, kärsimystä. Tästä syystä yli 15 pv ikäiset hiiren ja rotan sikiöt tulisi lopettaa ja tarvittaessa nukuttaa ennen toimenpiteitä.

Viite: ACLAM, October 2005: PUBLIC STATEMENTS: Report of the ACLAM Task Force on Rodent Euthanasia; http://www.aclam.org/print/report_rodent_euth.pdf. Sisältää myös vastasyntyneiden lopetussuositukset.

Suosittelimme, että eläinkoelupahakemuksessa kerrotaan myös sikiöiden käyttämiseen liittyvät toimenpiteet (mukaan lukien sikiöiden ikä), jos tämä on osa eläinkokeellista tutkimusta. Näitä eläimiä ei kuitenkaan lasketa käytetyiksi eläimiksi.

Geenitekniikan lainsäädännön vaatimukset: Koe-eläinlaitos pitää rekisteriä tiloissaan olevista gm-kannoista, ja näihin liittyy kantakohtainen riskinarviointi: varmistaa, että gm-kantasi on ilmoitettu tähän rekisteriin.

Käytettävät eläimet / käytetyt eläimet: Lupahakemuksen eläinmääriin laskettavat eläimet. Nämä eläimet kulkevat kokeen ajan eläinkoelupanumeron alla, ja ne ilmoitetaan käytetyiksi eläimiksi vuosittaisissa eläinten käyttötilastoissa sekä tutkijan tekemässä kokeen päättymisilmoituksessa. Eläin lasketaan tilastoihin käytetyksi, kun sen kohdalla eläinkoe alkaa (eläintä aletaan valmistella kokeessa käytettäväksi).

Lupamenettelyt / eläinten käytön tilastointi:

Lupa tarvitaan:

Uuden gm-kannan luomiseen geenitekniikan avulla.

Gm-kannan tai spontaanin mutaation kautta syntyneen kannan ylläpitoon silloin, kun muutos voi aiheuttaa eläimille hyvinvointiongelmia.

Gm-kantojen risteyttämiseen silloin, kun risteytyksestä voi aiheutua eläimille uudenlaisia hyvinvointiongelmia.

1. Gm-tekniikkalupa

Ryhmällä, joka toteuttaa uusien gm-eläinten luomista
- käytetyt eläimet: kaikki, joille tehty toimenpiteitä
- **tutkijan gm-luvalle** kirjataan kaikki syntyvät, geenimuunnoksen mahdollisesti omaavat jälkeläiset

2. Tutkijan gm-lupa

Tutkija, joka tarvitsee gm-kantoja tutkimuksessaan: luvassa voidaan kuvata kantojen luominen ja ylläpito sekä eläinkokeissa suoritettavat toimenpiteet. Kantojen luominen ja ylläpito voidaan myös eriyttää omaksi luvakseen.
-käytetyt eläimet: kaikki syntyvät

* **uusien kantojen luominen:** aina lupa.

Jos lupajakson aikana selviää, ettei geenimuunnokseen liitty hyvinvointi-ongelmia, kantaa ei tarvitse kuvata/ottaa mukaan uutta lupaa haettaessa.

Jos lupajakson aikana käy ilmi, että geenimuunnokseen liittyy ennakoimattomia hyvinvointiongelmia, on näiden eläinten/kannan ylläpidolle haettava lupa. Tämä voidaan tehdä muutoshakemuksella tähän lupaan.

* **kantojen ylläpito:** aina lupa, jos hyvinvointiongelmia.

* **uusien kantojen hankkiminen muualta:** lupa tarvitaan, jos kannalla hyvinvointiongelmia. Voidaan lisätä tähän lupaan muutoshakemuksella.

* **kantojen risteyttäminen:** lupa tarvitaan, jos odotettavissa hyvinvointiongelmia. Voidaan lisätä tähän lupaan muutoshakemuksella.

1. Gm-eläintekniikkalupa

Kannan luomisen tekniseen toteuttamiseen hakevat näitä tekniikoita toteuttavat ryhmät oman luvan. Hakemuksessa kuvataan käytettäviin tekniikoihin liittyen alkionluovuttajat, steriloidut urokset, alkionvastaanottajat ja vastaavien eläinten käyttö ja näille tehtävät toimenpiteet, ml. kivunpoisto ja lopetuskriteerit, sekä jälkeläisten hyvinvoinnin tarkkailu ja lopetuskriteerit.

Käytettäviksi eläimiksi lupahakemukseen voidaan laskea myös eläimet, joille ei tehdä toimenpiteitä (esim. parituksessa käytettävät urokset).

2. Tutkijan gm-lupa

Tutkimusryhmä tai tutkija, joka tutkimuksessaan tarvitsee uusia luotavia gm-kantoja tai jolla on ylläpidettävänään hyvinvoinniltaan ongelmaisia gm-kantoja, hakee tätä toimintaa varten luvan. Lupa haetaan tutkimuskokonaisuuksille siten, että hakemuksessa perustellaan tutkimuksen ja sitä varten luotavien/käytettävien kantojen tarpeellisuus.

Samassa hakemuksessa voidaan hakea lupaa myös eläimille tehtäville koetoimenpiteille.

Uudet luotavat kannat: Eläinkoelupaa on haettava ennen kuin kantaa aletaan luoda. Hakemuksessa kuvataan kannan/kantojen odotettu ilmiasu. Yksittäisiä luotavia kantoja tai geenikonstrukteja ei tässä hakemuksessa tarvitse yksilöidä. Tutkija kuvaa hakemuksessaan, mitä ominaisuuksia hän tavoittelee.

Jos kannan luominen tapahtuu toisen ryhmän tekemänä palveluna, kaikki geenimuunnoksen mahdollisesti omaavat eläimet kirjataan tälle tutkijan gm-luvalle. Tämä siksi, että tutkijan luvassa on kuvattu mahdolliset hyvinvointiongelmien ja lopetuskriteerit liittyen näihin geenimuunnoksiin.

Hakemuksessa kuvataan odotetut vaikutukset jälkeläisten hyvinvointiin, jälkeläisten hyvinvoinnin tarkkailu sekä lopetuskriteerit.

Jos luodulla kannalla ei todeta luvan voimassaolon aikana hyvinvointiongelmia, kantaa ei tarvitse tätä lupaa uusittaessa enää kuvata hakemuksessa, vaan se siirtyy koe-eläinyksikön eläinten käytön seurannan piiriin.

Jos luodulla kannalla on hyvinvointiongelmia, havaitut ongelmat ja lopetuskriteerit kuvataan tähän lupaan tehtävässä muutoshakemuksessa silloin, kun ne on havaittu. Lupaa uusittaessa tällainen kanta pysyy mukana uudessa luvassa.

Gm-kannan hankkiminen muualta: mikäli kannan kannan eläimillä on hyvinvointiongelmia, on kannalle haettava lupa. Voidaan lisätä tähän lupaan muutoshakemuksena.

Ylläpidettävät kannat, joihin liittyy hyvinvointiongelmia, tulee yksilöidä ja ongelmat kuvata. Hakemuksessa tulee selvittää jälkeläisten hyvinvoinnin seurantamenetelmät sekä määrittää lopetuskriteerit tällaisten ongelmien ilmaantuessa.

Käytettäviksi eläimiksi voidaan laskea kaikki syntyvät eläimet, sekä tarvittavat normaalin genotyypin omaavat eläimet, esimerkiksi parituksessa käytetyt normaalikannan eläimet. Jos ylläpitolupa on eri lupa kuin eläinten varsinainen eläinkokeissa käyttö lupa, eläimet voidaan laittaa eläinkoeluvalla syntymästä alkaen, tai ne siirtyvät toiselle eläinkoeluvalla siinä vaiheessa kun ne otetaan varsinaiseen eläinkokeeseen. Eläinten käyttötilastoissa tämä saattaa johtaa päällekkäisyyteen, mitä ei katsota ongelmaksi.

Kantojen risteytykset: risteyttäminen tarvitsee luvan:

- jos hyvinvointiongelmat jälkeläisillä ovat mahdollisia, vaikka emokannoilla ongelmia ei ole,

- jos risteytys aiheuttaa emokannoilla olevan haitan muuntumista tai lisääntymistä.

Jos emokannoilla on hyvinvointiongelmia, näillä on olemassa kannan ylläpitolupa. Risteyttäminen kautta syntyvät jälkeläiset katsotaan kuuluvaksi tähän samaan lupaan, jos haitta pysyy samanlaisena.

Hakemuksessa on kuvattava odotettavat ongelmat, eläinten hyvinvoinnin seuranta sekä lopetuskriteerit. Luvan voimassaoloaikana uusille risteytyksille haetaan lupa muutoslupan kautta.

Esimerkkitalanteita

Eläinkoelupaa ei tarvita/eläimiä ei ilmoiteta käyttötilastoihin:

Geenimuunnos/mutaatio ei aiheuta hyvinvointiongelmia hetero- eikä homotsygoottisena: lupaa ei tarvita kannan ylläpitoon eikä tutkimukseen, jossa eläimet ainoastaan lopetetaan hyväksytyillä menetelmillä kudoksenäytteiden tai sikiöiden keruuta varten.

Näytteenottoa eläinten laadun tai ominaisuuden selvittämiseksi ei katsota koetoimenpiteeksi.

Eläinten merkitsemistä hyväksytyjä menetelmiä käyttäen ei katsota toimenpiteeksi.

Lupaa kannan ylläpitoon ei esimerkiksi tarvita, jos:

- ongelmia tulisi myöhemmällä iällä, mutta eläimet lopetetaan sitä ennen.

- ongelmia on homotsygoottisilla eläimillä, mutta kannan ylläpito tapahtuu heterotsygoottisena.

Eläinkokeeksi ei katsota toimintaa, jossa geenimuunnos aiheuttaa kehitysongelmia tms, mutta tällaiset eläimet käytetään tutkimuksiin sikiöinä.

Tilanteessa, jossa:

-Geenimuunnos ei heterotsygoottisena (het) aiheuta hyvinvointiongelmia.

-Geenimuunnos homotsygoottisena (hom) voi aiheuttaa häiriötä yksilönkehityksessä siten, että jälkeläiset kuolevat sikiöinä ennen syntymää tai pian syntymän jälkeen, tai aiheuttaa eläimille myöhemmin hyvinvointiongelmia, esimerkiksi sokeritautia, munuaisten vajaatoimintaa tms.

Kannan ylläpito

*Kannan ylläpito parittamalla het x normaali (villityypin) eläin → syntyy ainoastaan heterotsygootteja/normaaleja: kannan ylläpito ei vaadi lupaa.

*Kannan ylläpito parittamalla het x het:

-homotsygootit tuhoutuvat sikiövaiheessa: ei tarvita lupaa

-homotsygootit syntyvät ja kuolevat, tai saattavat ennen lopettamista kärsiä geenimuunnoksen aiheuttamista hyvinvointiongelmista: kannan ylläpidolle oltava lupa.

*Kannan ylläpito homotsygoottisena, siitos- ym. eläinten lopetus ennen kuin iän mukana tulevat ongelmat aiheuttavat haittaa hyvinvoinnille: ei vaadi lupaa.

Tutkimuksessa

*Kokeessa paritukset het x het, kerätään ainoastaan alkioita/sikiöitä: ei tarvita lupaa.

*Jos het x het –poikaset syntyvät, ja geenimuunnos saattaa aiheuttaa kuoleman tai kärsimystä ennen lopettamista: lupa on oltava.
