

Preocupándonos de los animales hacia una ciencia mejor

DIRECTIVA 2010/63/EU
PROTECCIÓN DE LOS ANIMALES UTILIZADOS
PARA FINES CIENTÍFICOS



RESÚMENES NO TÉCNICOS DE
PROYECTOS

La Comisión Europea no es responsable de las consecuencias que pudieran derivarse de la reutilización de esta publicación.

Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2022



© Unión Europea, 2022

La política de reutilización de los documentos de la Comisión Europea se rige por la Decisión 2011/833/UE de la Comisión, de 12 de diciembre de 2011, relativa a la reutilización de los documentos de la Comisión (DO L 330 de 14.12.2011, p. 39).

Salvo que se indique otra cosa, la reutilización del presente documento está autorizada en virtud de una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Esto significa que se permite la reutilización siempre que la fuente esté adecuadamente identificada y se indique cualquier cambio.

Para cualquier uso o reproducción de elementos que no sean propiedad de la Unión Europea, podrá ser necesario solicitar la autorización directamente de los respectivos titulares de derechos.

Print ISBN 978-92-76-52218-8
PDF ISBN 978-92-76-52221-8

doi:10.2779/33315
doi:10.2779/174045

KH-05-22-128-ES-C
KH-05-22-128-ES-N

**Resúmenes no técnicos de proyectos con arreglo a la
Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los
animales utilizados para fines científicos**

Autoridades nacionales competentes para la aplicación de la Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos

Documento de trabajo sobre los resúmenes no técnicos de proyectos

en sustitución del documento de consenso de 23-24 de enero de 2013

Bruselas, 25-26 de noviembre de 2021

Los puntos de contacto nacionales de los Estados miembros responsables de la aplicación de la Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (en lo sucesivo, «la Directiva») y la Comisión acordaron debatir la aplicación práctica del requisito establecido en el artículo 43 de la Directiva con vistas a llegar a un enfoque común en toda la UE.

El Reglamento (UE) 2019/1010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de junio de 2019, por el que se modifica el artículo 43 de la Directiva, y la correspondiente Decisión de Ejecución (UE) 2020/569 de la Comisión establecen, de forma jurídicamente vinculante, los formatos comunes y el contenido de los datos que deben incluir los resúmenes no técnicos de los proyectos y los resultados de las evaluaciones retrospectivas (de los proyectos). El consenso sobre el enfoque debatido y refrendado en la reunión de los días 23 y 24 de enero de 2013, así como el contexto jurídico revisado, se utilizaron como base para actualizar y desarrollar en mayor profundidad esta guía. A continuación se presentan los resultados para promover el cumplimiento y la ejecución uniformes de la Directiva. Fueron aprobados por las autoridades nacionales competentes para la implementación de la Directiva 2010/63/UE en su reunión del 25 y 26 de noviembre de 2021.

Cláusula de exención de responsabilidad:

El texto siguiente pretende aportar orientaciones que ayuden a los Estados miembros y a otras partes afectadas por la Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos [modificada por el Reglamento (UE) 2019/1010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de junio de 2019] para llegar a un entendimiento común de las disposiciones que contiene la Directiva y facilitar su implementación. Todas las observaciones deben tenerse en cuenta en el marco de dicha Directiva y de la Decisión de Ejecución (UE) 2020/569 de la Comisión. El contenido del presente documento no impone obligaciones adicionales más allá de las establecidas en la Directiva y en la Decisión.

Únicamente el Tribunal de Justicia de la Unión Europea está autorizado a interpretar el Derecho de la UE con autoridad legalmente vinculante.

Índice:

Índice

Introducción	4
Contexto jurídico	4
Resúmenes no técnicos de los proyectos y resultados de la evaluación retrospectiva	4
Contenido detallado de los resúmenes no técnicos de los proyectos	5
Publicación de resúmenes no técnicos de los proyectos y de sus actualizaciones	7
Beneficios de los resúmenes no técnicos de los proyectos	7
Orientaciones generales para la redacción de resúmenes no técnicos de proyectos	7
Cómo garantizar que los resúmenes no técnicos de los proyectos sean precisos y representativos del proyecto	8
Garantizar la protección de la propiedad intelectual y la información confidencial	8
Orientaciones específicas sobre el contenido que debe incluirse en el modelo del RNT	8
Título del proyecto	8
Duración del proyecto (en meses)	9
Palabras clave.....	9
Finalidad del proyecto	10
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	11
Daños previstos	13
Destino de los animales que se mantengan vivos	16
Motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento	17
Aplicación de la regla de las «tres erres»	17
1. Reemplazo.....	17
2. Reducción.....	18
3. Refinamiento.....	19
Proyecto seleccionado para la evaluación retrospectiva.....	20
Apéndice I. Ejemplos ilustrativos de resúmenes de proyectos no técnicos cumplimentados. 22	
1. Investigación básica	22
2. Investigación traslacional y aplicada.....	31
3. Ensayos reglamentarios	40
4. Educación y formación	48
5. Animales genéticamente alterados.....	56

Introducción

Uno de los principales objetivos de la Directiva es aumentar la transparencia y garantizar que el público esté informado de manera objetiva sobre el uso de animales con fines científicos. Este objetivo se recoge claramente tanto en el considerando 41 como en el artículo 43 de la Directiva. La principal herramienta que se utiliza para este fin es la publicación de resúmenes no técnicos de los proyectos (RNT) y los resultados de las evaluaciones retrospectivas (ER) de las autorizaciones de proyectos aprobados.

En 2013, la Comisión Europea publicó un documento de trabajo con el objetivo de armonizar el enfoque para la cumplimentación de los RNT en la Unión Europea. Los RNT han demostrado ser una herramienta útil para promover la transparencia, contribuir al intercambio de buenas prácticas en relación con la regla de las «tres erres» y ayudar a evitar la duplicación de ensayos con animales. No obstante, se reconoció que, para seguir mejorando la transparencia y crear una base de datos de la UE de acceso abierto sobre el uso de animales con fines científicos, eran necesarias algunas modificaciones de las obligaciones de información. La base jurídica de estas modificaciones es el Reglamento (UE) 2019/1010, relativo a la adaptación de las obligaciones de información, y la Decisión de Ejecución (UE) 2020/569 de la Comisión (que sustituye a la Decisión de Ejecución 2012/707/UE de la Comisión).

El objetivo de los cambios legislativos es la creación de una base de datos central, de libre acceso y con función de búsqueda, de RNT y de sus correspondientes ER. La Decisión de Ejecución (UE) 2020/569 de la Comisión (en lo sucesivo, «la Decisión») establece un formato común para la presentación de esta información a la Comisión. Para alcanzar el objetivo de aumentar la transparencia y aprovechar al máximo los beneficios de la publicación de los RNT, es esencial la armonización de la información de los RNT y las ER en todos los Estados miembros.

Así pues, el objetivo de este documento es proporcionar orientación a los usuarios finales sobre cómo cumplimentar los RNT utilizando el nuevo modelo definido en el anexo I, parte A, de la Decisión e incluido en el apéndice I del presente documento. Asimismo, puede ayudar a las autoridades competentes encargadas de la evaluación de los proyectos a la hora de examinar los RNT presentados junto con las solicitudes de proyectos. En el apéndice I se recogen varios ejemplos ilustrativos de RNT cumplimentados. Los ejemplos se agrupan en cinco categorías (referentes a la finalidad del proyecto en cada caso):

1. Investigación básica
2. Investigación traslacional y aplicada
3. Ensayos reglamentarios
4. Educación y formación
5. Modelos genéticamente alterados

Cuando proceda, las orientaciones específicas sobre el contenido incluirán extractos de texto de los ejemplos ilustrativos recogidos en el apéndice I.

Contexto jurídico

Resúmenes no técnicos de los proyectos y resultados de la evaluación retrospectiva

Artículo 43

1. Siempre que la propiedad intelectual y la información confidencial queden protegidas, el resumen no técnico del proyecto incluirá lo siguiente:

- a) información sobre los objetivos del proyecto, incluidos los daños y los beneficios previstos, así como el número y tipo de animales que van a utilizarse;
- b) una prueba del cumplimiento del requisito de reemplazo, reducción y refinamiento.

El resumen no técnico del proyecto será anónimo y no contendrá nombres ni direcciones del usuario ni de su personal.

2. Los Estados miembros podrán exigir que el resumen no técnico del proyecto especifique si este debe someterse a una evaluación retrospectiva y, en tal caso, establecer el plazo. En tal caso, a partir del 1 de enero de 2021, los Estados miembros velarán por que el resumen no técnico del proyecto se actualice en un plazo de seis meses a partir de la finalización de la evaluación retrospectiva con los resultados de esta.

3. Hasta el 31 de diciembre de 2020, los Estados miembros publicarán los resúmenes no técnicos de los proyectos autorizados y sus eventuales actualizaciones. A partir del 1 de enero de 2021, los Estados miembros presentarán para su publicación los resúmenes no técnicos de los proyectos, a más tardar en el plazo de seis meses a partir de la autorización, así como las actualizaciones de estos, por medios electrónicos a la Comisión.

4. La Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá un formato común para la presentación de la información a que se refieren los apartados 1 y 2 del presente artículo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen contemplado en el artículo 56, apartado 3. Los servicios de la Comisión crearán y mantendrán una base de datos, de libre acceso y con función de búsqueda, de los resúmenes no técnicos de los proyectos y sus actualizaciones.

Artículo 39

1. Los Estados miembros velarán por que, cuando se requiera de conformidad con el artículo 38, apartado 2, letra f), la autoridad competente realice la evaluación retrospectiva que, sobre la base de la documentación necesaria presentada por el usuario, evalúe lo siguiente:

- a) *si se han alcanzado los objetivos del proyecto;*
- b) *el daño infligido a los animales, incluidos el número y las especies de animales utilizados, y la severidad de los procedimientos, y*
- c) *los elementos que pueden contribuir a una mayor aplicación del requisito de reemplazo, reducción y refinamiento.*

2. Todos los proyectos que se sirvan de primates no humanos y en los que se utilicen procedimientos clasificados como «severos», incluidos los proyectos que contengan procedimientos contemplados en el artículo 15, apartado 2, se someterán a una evaluación retrospectiva.

3. Sin perjuicio del apartado 2 y como excepción al artículo 38, apartado 2, letra f), los Estados miembros podrán eximir de la evaluación retrospectiva a los proyectos que conlleven únicamente procedimientos clasificados como «leves» o «sin recuperación».

Contenido detallado de los resúmenes no técnicos de los proyectos

El artículo 43 de la [Directiva](#) establece los elementos clave que deben incluirse en el RNT. Estos se han desglosado en los subcomponentes que se detallan en el anexo I de la [Decisión](#). El modelo que debe utilizarse para cumplimentar los RNT figura en el apéndice I.

Sin embargo, se considera útil facilitar orientaciones adicionales para ayudar a los solicitantes de proyectos a redactar un RNT significativo, claro y sucinto, con vistas a promover la coherencia dentro de los Estados miembros y entre ellos.

Publicación de resúmenes no técnicos de los proyectos y de sus actualizaciones

Como se indica en el artículo 43 de la [Directiva](#), los Estados miembros deben velar por que el RNT se publique en un plazo de seis meses a partir de la autorización del proyecto. La publicación se realiza mediante una transferencia electrónica a la Comisión Europea, que albergará una base de datos de la UE de libre acceso y con función de búsqueda.

Los Estados miembros tienen libertad para decidir si actualizan o no el RNT a raíz de una ER (artículo 43, apartado 2). Solo estarán obligados a actualizar el RNT con los resultados de la ER los Estados miembros que hayan establecido (en su legislación nacional de transposición de la [Directiva](#)) que los RNT especificarán si un proyecto debe someterse a una ER. En tales casos, la autoridad competente correspondiente debe actualizar el RNT en un plazo de seis meses a partir de la finalización de la ER. En los Estados miembros en los que no exista la obligación legal de que las autoridades competentes actualicen el RNT con los resultados de la ER, dichas autoridades pueden optar por hacerlo voluntariamente. Para más información, póngase en contacto con las autoridades nacionales de su país.

El RNT y los resultados de la ER pueden prepararse utilizando cualquiera de las lenguas oficiales de la Unión. La base de datos de la UE almacenará el RNT y los resultados de la ER en su lengua original. No obstante, las búsquedas pueden realizarse utilizando cualquiera de las lenguas oficiales de la Unión. Para facilitarlos, algunos términos de los modelos estarán disponibles para realizar búsquedas en todas las lenguas oficiales de la Unión. Además, se espera que, con el tiempo, se desarrolle un número cada vez mayor de palabras clave intuitivas en función de las búsquedas realizadas. Esto permitirá extraer la totalidad de la base de datos, independientemente de la lengua en la que se hayan presentado el RNT o sus actualizaciones. Corresponde al usuario de la base de datos traducir los resultados de la búsqueda según sea necesario.

Beneficios de los resúmenes no técnicos de los proyectos

Un RNT bien redactado puede:

- Incrementar la apertura y la transparencia en torno al uso de animales en la investigación.
- Facilitar una mejor accesibilidad y comprensión de los diferentes ámbitos de utilización de animales entre el público y las organizaciones no gubernamentales (ONG).
- Animar a los científicos a desarrollar y mejorar sus capacidades de comunicación y explicar mejor al público sus intereses en materia de investigación.
- Mejorar la calidad de la información científica a disposición del público y evitar la difusión de información errónea.
- Propiciar el intercambio de buenas prácticas en relación con la regla de las «tres erres».
- Apoyar la elaboración de políticas basadas en datos por parte de las autoridades competentes.

Orientaciones generales para la redacción de resúmenes no técnicos de proyectos¹

Contenido de los resúmenes no técnicos de los proyectos

¹ El Centro Alemán para la Protección de los Animales de Laboratorio (Bf3R) ha elaborado una guía en vídeo para la redacción de RNT estructurada en seis episodios. En ella se sintetizan los beneficios de la publicación de RNT y se dan instrucciones para una redacción comprensible para los lectores profanos. Puede ver los vídeos con subtítulos en inglés en el siguiente enlace:

<https://www.youtube.com/playlist?list=PLn53ZjMqXoP5UWmoOGosNa4MCLiSLvSU0>.

- Los solicitantes de proyectos deben ser conscientes de que los lectores potenciales del RNT serán personas que no estén familiarizadas con la labor científica.
- En el RNT conviene utilizar exclusivamente lenguaje y terminología que el público pueda comprender fácilmente. Por ejemplo, usar «bajo la piel» en lugar de «subcutáneo» o «presión arterial alta» en lugar de «hipertensión» y, en caso necesario, explicar adecuadamente cualquier término complejo.
- Las aportaciones de un «profano» en el proceso de solicitud del proyecto contribuirán al desarrollo de un RNT de fácil comprensión.
- Los beneficios potenciales de la propuesta de proyecto deben indicarse claramente y describirse de manera realista. Deben evitarse las afirmaciones generales, de alto nivel o exageradas en relación con lo que puede lograr el proyecto.
- Es importante que los beneficios potenciales que puedan obtenerse del trabajo, así como los posibles costes para el bienestar de los animales, se describan de manera coherente con la información incluida en la solicitud del proyecto.

Cómo garantizar que los resúmenes no técnicos de los proyectos sean precisos y representativos del proyecto

- El órgano local encargado del bienestar de los animales puede ser de ayuda sobre el contenido y la precisión.
- Como parte del proceso de evaluación del proyecto, la autoridad competente debe asegurarse de que el RNT sea preciso y representativo del proyecto. El proyecto no debe autorizarse hasta que se haya completado un RNT satisfactorio.
- Los comités nacionales para la protección de animales utilizados con fines científicos pueden ser útiles para revisar retroactivamente la coherencia de la información presentada en el marco de los RNT.
- Las entidades coordinadoras de investigación de un ámbito específico pueden jugar un papel importante a la hora de dar orientaciones sobre cómo expresar la terminología y el tipo de trabajo específicos de una disciplina en un lenguaje accesible al público en general.
- La confianza del público en los beneficios de la publicación de los RNT puede verse erosionada si la información incluida en ellos es inexacta, incompleta o poco informativa.

Garantizar la protección de la propiedad intelectual y la información confidencial

El artículo 43 exige que se protejan la propiedad intelectual y la información confidencial. El RNT será anónimo y no contendrá nombres ni direcciones del usuario ni de su personal. El RNT no vulnerará derechos de propiedad ni expondrá información confidencial (artículo 43, apartado 1). Los solicitantes de proyectos deben ser conscientes de estas limitaciones, saber que el RNT se pondrá a disposición del público y que es su responsabilidad asegurarse de que el RNT incluido en la solicitud no contenga información de esta naturaleza.

Orientaciones específicas sobre el contenido que debe incluirse en el modelo del RNT

Título del proyecto

Extensión máxima: 500 caracteres

Lo ideal sería que el título contenga todos los elementos que distingan al proyecto de otros y que facilite información concluyente a los lectores expertos, proporcionando al mismo tiempo un sentido general del objetivo del proyecto para un lector no especializado.

El título será el mismo que el incluido en la solicitud de autorización del proyecto, a menos que, en casos específicos, ello ponga en peligro el anonimato del usuario o del establecimiento del usuario, en cuyo caso prevalecerán las orientaciones nacionales.

Al pensar en el título del proyecto, es importante tener en cuenta que debe describirlo con la mayor precisión posible y que, a menos que esté ampliamente aceptada, cualquier abreviatura debe escribirse por extenso para evitar confusiones.

Duración del proyecto (en meses)

Indique la duración prevista del proyecto de investigación. Debe ser un número entero: de uno a sesenta meses.

Normalmente, este número será la duración que se ha pedido en la solicitud del proyecto. Tenga en cuenta que las autoridades competentes para la evaluación o autorización del proyecto pueden modificar la duración solicitada antes de la aprobación del proyecto. No obstante, este número debe ser igual a la duración total del proyecto autorizado en todos los casos. En el ejemplo 4 recogido en el apéndice I se ha consignado «90 meses» para la duración del proyecto. Sin embargo, de conformidad con el artículo 40, apartado 3, las autorizaciones de proyectos se concederán por un período no superior a cinco años, por lo que la duración máxima autorizada de un proyecto es de 60 meses.

Palabras clave

Se requiere un máximo de cinco entradas de palabras clave y un mínimo de una. Cada entrada podrá contener espacios en blanco, pero no deberá exceder de 50 caracteres.

Las palabras clave son un punto de entrada para los miembros del público que buscan RNT en la base de datos. También pueden ser utilizadas por científicos en busca de proyectos relacionados con áreas específicas de investigación. La sección de palabras clave de un RNT debe resumir el proyecto y facilitar las búsquedas por parte del público profano, permitiendo al mismo tiempo realizar búsquedas por parte de científicos con el fin de identificar proyectos en áreas científicas específicas de interés. Por lo tanto, deben utilizarse palabras clave más generales y específicas.

En general, lo adecuado es utilizar entre tres y cinco palabras clave, teniendo en cuenta que cinco es el número máximo admisible y una el mínimo requerido. Desde el punto de vista técnico, los solicitantes deben tener en cuenta que los envíos de RNT a la base de datos centralizada no superarán el proceso de validación a menos que se introduzca una palabra clave como mínimo.

Una palabra clave no tiene por qué consistir en una sola palabra; también puede ser una frase o un término, por ejemplo, el término «célula madre mesenquimal» se consideraría como una sola palabra clave. Las palabras clave no deben repetirse si ya están recogidas en el campo *Título del proyecto* o en otras partes del RNT (por ejemplo, en el campo *Especie* o *Finalidades*). Por ejemplo, en el ejemplo ilustrativo 6 (apéndice I), se han incluido como palabras clave *conejos* y *ratones*. Como estas especies se recogen en el campo *Especie* de la pestaña *Daños previstos*, no es necesario incluirlas como palabras clave y podrán sustituirse por palabras, frases o términos más informativos sobre el proyecto específico (por ejemplo, *cirugía ortopédica*, *productos sanitarios*). Pueden añadirse cepas (por ejemplo, líneas de ratones) como palabras clave. En el apéndice I figuran otros ejemplos de opciones de palabras clave de buena y mala calidad.

La **finalidad del proyecto** (véase la sección siguiente) se selecciona en un menú desplegable. Las opciones disponibles reflejan tanto la finalidad de primer nivel del proyecto (por ejemplo, investigación básica) como el subcampo adecuado (segundo nivel de la finalidad), cuando proceda (por ejemplo,

investigación básica: oncología). En algunos casos, especialmente en el marco de la finalidad de primer nivel del proyecto «Utilización reglamentaria y producción rutinaria», puede ser necesaria más información para describir con precisión el uso final del animal. En tales situaciones, las palabras clave elegidas deben incluir un tercer nivel de la finalidad del proyecto.

Por ejemplo, pueden crearse anticuerpos (utilizando métodos con animales) en el marco de proyectos de investigación básica/traslacional y aplicada. Cuando sea así, debe incluirse como una de las palabras clave *creación/producción de anticuerpos*.

La inclusión de usos finales más específicos como palabras clave también puede ser beneficiosa para otras categorías agrupadas. Por ejemplo, los proyectos aprobados en el marco de la finalidad de primer nivel «Utilización reglamentaria y producción rutinaria» pueden representar autorizaciones de proyectos a gran escala o genéricos en los que se realizan ensayos con una amplia variedad de finalidades de tercer nivel. Dado que el menú desplegable solo puede facilitar la selección de una finalidad de primer nivel y de segundo nivel del proyecto, en casos como estos, la finalidad terciaria del proyecto debe reflejarse en el campo *Palabras clave*, a fin de indicar claramente la razón por la que es necesario realizar el ensayo, por ejemplo:

- en el caso de un proyecto con la finalidad «Utilización reglamentaria y producción rutinaria» (primer nivel): «Control de calidad (incluidos los ensayos de seguridad y potencia de los lotes)» (nivel secundario), las palabras clave podrían ser *ensayos de pirogenicidad* o *ensayos de potencia de lotes*;
- para un proyecto con la finalidad «Utilización reglamentaria y producción rutinaria» (primer nivel): «Ensayos de toxicidad y otros ensayos de seguridad, incluida la farmacología» (segundo nivel), las palabras clave podrían ser *ecotoxicidad aguda*, *genotoxicidad* o *farmacocinética*.

Asimismo, es necesario incluir la mención «producción de animales genéticamente alterados» como palabra clave cuando proceda y no se especifique en otras secciones del RNT (por ejemplo, en *Título del proyecto*).

Finalidad del proyecto

Es posible asignar más de una finalidad de proyecto a una propuesta de proyecto determinada. No obstante, cuanto mayor sea la precisión en la selección de la finalidad del proyecto, mejor.

Las opciones de finalidades son:

- Investigación básica con la opción de todas las categorías de finalidad respectivas
- Investigación traslacional y aplicada con la opción de todas las categorías de finalidad respectivas
- Categoría agrupada «Control de calidad, incluidos los ensayos de seguridad y potencia de los lotes», que abarca todas las categorías de finalidad correspondientes
- Otros ensayos de eficacia y tolerancia
- Categoría agrupada «Ensayos de toxicidad y otros ensayos de seguridad, incluida la farmacología», que abarca todas las categorías de finalidad correspondientes y sus correspondientes subcategorías
- Categoría agrupada «Producción rutinaria», que abarca todas las categorías de finalidad respectivas
- Protección del medio natural en interés de la salud o del bienestar de los seres humanos o de los animales
- Preservación de especies
- Enseñanza superior

- Formación
- Investigaciones médicolegales
- Mantenimiento de colonias de animales genéticamente alterados no utilizados en otros procedimientos

En el [anexo III de la Decisión \(parte A y parte B, B. Categorías de entradas de datos, puntos 10 a 21\)](#) figura una descripción más detallada de las finalidades de proyecto que pueden seleccionarse.

Es importante asegurarse de seleccionar la finalidad correcta del proyecto a fin de ofrecer al público una representación precisa de los motivos de la utilización de los animales. Como se ha descrito anteriormente, deben utilizarse palabras clave para indicar cualquier subcategorización adicional, cuando proceda.

Objetivos y beneficios previstos del proyecto

Objetivos del proyecto: Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas)

Extensión máxima: 2 500 caracteres

Esta sección del RNT suele ser la primera que lee el público interesado. Por lo tanto, el objetivo general del proyecto debe describirse en un lenguaje científico habitual (es decir, no técnico). Debe facilitarse información de referencia adecuada para contextualizar el objetivo de investigación.

Por ejemplo:

«La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular de los seres humanos caracterizada por una grave debilidad muscular, incluso de los músculos respiratorios. Este tipo de distrofia debilita el principal músculo respiratorio, el diafragma, con consecuencias para la respiración y otras funciones del sistema respiratorio, como la capacidad para generar en el tórax una presión que permita toser y estornudar de manera eficaz, que son importantes para despejar las vías respiratorias y contribuyen a la protección contra infecciones».

A continuación, deben describirse las cuestiones específicas de investigación que se abordan, explicando su pertinencia y por qué son de interés.

Por ejemplo:

«Siguen existiendo lagunas significativas en la comprensión de los déficits del sistema respiratorio en la distrofia muscular, en particular la forma en que evolucionan estos déficits a medida que avanza la enfermedad distrófica. Uno de los principales objetivos de este estudio es examinar el rendimiento del sistema respiratorio a lo largo de la vida de ratones *mdx*, un modelo animal genético de la distrofia muscular de Duchenne. Se cree que las intervenciones dietéticas pueden mejorar la función muscular y el rendimiento del sistema respiratorio en este tipo de distrofia. Por lo tanto, la eficacia del complemento dietético y del antioxidante (N-acetilcisteína) en solitario y en combinación con el principal fármaco esteroide utilizado en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (prednisolona) se determinará mediante el examen de la respiración y medidas del rendimiento del sistema respiratorio en ratones *mdx*».

Recuerde: el destinatario principal es el público en general, no los científicos.

Probables beneficios potenciales de este proyecto: ¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).

Extensión máxima: 2 500 caracteres

Mientras que la sección «Objetivos» describe el objetivo general del proyecto y la pertinencia de las cuestiones de investigación abordadas, esta sección se centra en las posibles repercusiones de los resultados del proyecto. Los beneficios pueden definirse como los posibles progresos, descubrimientos sobre una enfermedad o avances logrados para los seres humanos, otras especies o el medio ambiente derivados de **este** proyecto. Cabe destacar que un «aumento del conocimiento» puede ser un beneficio en sí mismo, pero requiere una explicación en el contexto de la pregunta científica investigada, por ejemplo, «la falta de una base empírica sólida sobre los mecanismos precisos subyacentes a la patología observada en la enfermedad XYZ es un obstáculo importante para el desarrollo de nuevas terapias para esta enfermedad».

A la hora de describir los beneficios potenciales, deben incluirse las siguientes consideraciones en los detalles facilitados:

- una descripción de los beneficios potenciales, garantizando que sean realistas;
- si los beneficios potenciales podrán obtenerse en el marco de este proyecto o si será necesario otro proyecto, por ejemplo, proyectos destinados a establecer un modelo de enfermedad antes de utilizar dichos modelos en otro proyecto para evaluar los tratamientos para ese modelo. En aquellas situaciones en las que sea necesario un proyecto posterior para la obtención de beneficios a más largo plazo, es importante que los beneficios descritos en el RNT en cuestión se refieran únicamente al proyecto específico para el que se está preparando;
- los avances potenciales en los conocimientos científicos que podrían obtenerse y el valor de estos conocimientos;
- la importancia de estos beneficios potenciales;
- a quién podrán beneficiar;
- una estimación del momento en que cabe esperar que se obtengan beneficios potenciales;
- una descripción de la forma en que probablemente se materialicen los beneficios (por ejemplo, para los científicos, la industria farmacéutica, el personal clínico, los pacientes humanos o los animales).

Por ejemplo:

«El beneficio a corto plazo de este estudio es que está previsto que contribuya a la comprensión por parte de los científicos de la evolución del deterioro e insuficiencia del sistema respiratorio en las enfermedades distróficas. Un beneficio potencial significativo a más largo plazo del estudio es la investigación de un nuevo posible tratamiento, con vistas a prolongar la esperanza de vida mejorando el rendimiento del sistema respiratorio en las enfermedades distróficas».

También se describirán, si procede, los medios con los que se abordarán los resultados negativos (resultados que no confirmen la hipótesis del estudio), por ejemplo, mediante publicación. Para la credibilidad de los RNT es importante que la descripción de los beneficios potenciales que puedan obtenerse sea realista y sin exageraciones.

Una descripción deficiente de un proyecto de investigación básica extraída del ejemplo 2 del apéndice I dice así:

«Un posible beneficio del proyecto es encontrar una cura para los cánceres humanos». Se trata de una clara exageración de los posibles beneficios que podrían obtenerse en un estudio de investigación básica y, por lo tanto, no es precisa ni adecuada.

Daños previstos

¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración

Extensión máxima: 2 500 caracteres

Describa en esta sección los procedimientos en una o varias etapas que se utilizarán normalmente para cada animal o grupo de animales. Un procedimiento se lleva a cabo para responder a una pregunta científica concreta. Los procedimientos pueden ser sencillos o complejos, dependiendo de la pregunta científica que se trate. Pueden consistir únicamente en una sola etapa (por ejemplo, la extracción de sangre), pero mucho más frecuentemente requieren múltiples etapas ejecutadas en una secuencia determinada.

Los usuarios que cumplimenten un RNT deben describir las intervenciones que forman parte de los procedimientos en cuestión con un nivel de detalle adecuado para que el lector comprenda perfectamente lo que se hace a cada animal o grupo de animales. En algunos casos, como el de los procedimientos sencillos compuestos únicamente por un número reducido de intervenciones, será factible describir cada intervención. No obstante, en otros, como en el de los procedimientos muy complejos que comprenden numerosas intervenciones, podría ser necesario agrupar las intervenciones en un nivel superior, aunque la descripción general de las operaciones a las que se va a someter a cada animal o grupo de animales debe seguir siendo clara y evidente a primera vista.

A modo de ejemplo, en un proyecto farmacéutico cuyo objetivo es comprender la distribución de una sustancia de ensayo dentro de los tejidos y órganos del cuerpo, puede haber un solo procedimiento ejecutado que, a su vez, podría ser un procedimiento en una sola etapa. Este procedimiento en una sola etapa podría consistir en una inyección subcutánea de una sustancia de ensayo, seguida de la eutanasia del animal mediante un método aprobado en el anexo IV de la [Directiva](#), dentro de un período determinado tras la inyección subcutánea. En este ejemplo, la única intervención realizada (inyección subcutánea) constituye un procedimiento. Siempre que la sustancia de ensayo administrada no cause efectos farmacológicos adversos, la duración de este procedimiento se limitará al tiempo necesario para administrar la sustancia mediante inyección subcutánea, por ejemplo, un minuto.

En cambio, en el ejemplo 1 (Investigación básica) de los ejemplos ilustrativos de RNT incluidos en el apéndice I, el procedimiento descrito es un procedimiento en varias etapas que requiere una serie de intervenciones separadas que deben realizarse en una secuencia determinada para responder a una pregunta científica específica.

En este ejemplo, el procedimiento en varias etapas al que se someterán los ratones consiste en:

1. Inyección de sustancias de ensayo.
2. Una batería de pruebas de comportamiento (incluida la prueba de natación forzada) para medir la sociabilidad, la ansiedad, el comportamiento depresivo y la capacidad de aprendizaje.

3. Cirugía craneal para implantar un dispositivo en el cerebro que facilite el registro de señales cerebrales mediante electroencefalograma inalámbrico.

4. Una tomografía por resonancia magnética nuclear del cerebro realizada bajo anestesia general de la que no se despierta al animal.

La duración máxima posible del procedimiento en este caso es de veinticuatro días.

Para obtener más información sobre la definición de un procedimiento, véase el [documento de trabajo de 2011 sobre artículos específicos de la Directiva 2010/63/UE](#).

Efectos previstos / efectos adversos en los animales: ¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?

Extensión máxima: 2 500 caracteres

En esta sección se deben resumir los efectos de todo el procedimiento experimental (de una sola etapa o, más frecuentemente, con múltiples etapas, y que en la mayoría de los casos se extienden durante todo el tiempo de estudio del animal) (es decir, algunas intervenciones pueden repetirse, etc.). Así pues, esta parte abordará todos los posibles impactos / efectos adversos, incluidos los daños acumulados, en su caso, de cada procedimiento.

Por ejemplo:

«Los animales pueden experimentar dolor transitorio en el lugar de la inyección y estas inyecciones se repetirán varias veces. *Los animales pueden experimentar fatiga o angustia cuando se someten a la prueba de natación, que puede durar hasta diez minutos.*

A continuación, los animales se someterán a una operación quirúrgica para implantarles un dispositivo que permita el registro del electroencefalograma, lo que dará lugar a dolor posoperatorio. Puede haber variaciones en la duración de este dolor de un animal a otro, pero se espera que dure aproximadamente tres días por término medio. También existe un ligero riesgo de hemorragias o infección en la zona quirúrgica; no obstante, si se da cualquiera de estas situaciones, los animales se eutanasiarán inmediatamente, por lo que no se espera que sufran estos efectos durante un período prolongado».

¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?

Especie: rellene una línea por especie animal.

Tenga en cuenta que la presentación del RNT no será válida a menos que se seleccione una especie como mínimo.

El menú desplegable incluye una opción titulada «mamíferos no especificados». La selección de esta opción de «especie» se limita estrictamente a aquellas circunstancias excepcionales en las que la mención de la especie permitiría identificar el grupo de investigación que realiza el estudio o el establecimiento en el que va a realizarse el trabajo autorizado. El uso de esta categoría de especie será objeto de un estrecho seguimiento por parte de las autoridades competentes y, en los casos en que se haya seleccionado de forma inadecuada, se pedirá a los solicitantes que revisen la presentación.

Cifras estimadas, por nivel de severidad

Al cumplimentar esta sección del RNT para cada especie utilizada, debe consignarse un valor para cada categoría de severidad (de lo contrario, la base de datos de la Comisión rechazará la presentación del RNT). Por ejemplo, si se van a utilizar 100 ratones en un proyecto que comprenda 4 grupos de 25 ratones, uno de control instrumental y los restantes con 3 dosis diferentes de un medicamento de ensayo, las cifras estimadas por severidad podrían ser:

- 50 leve (grupos de control y con la dosis baja); y
- 50 moderada (los dos grupos con la dosis más alta).

Téngase en cuenta que debe consignarse el valor 0 en cada una de las dos categorías de severidad restantes (sin posibilidad de recuperación e intensa); de lo contrario, el RNT no superará la validación en el momento de la presentación.

Es importante destacar que la información recogida en esta sección del modelo debe referirse al posible sufrimiento *acumulativo* (dentro del procedimiento) que previsiblemente alcance cada animal o grupo de animales. Este sufrimiento es resultado tanto de los efectos previstos de los procedimientos como de cualquier efecto adverso que se espera que se produzca a lo largo de la duración del procedimiento o procedimientos recogidos en la autorización del proyecto al que se refiere el RNT. Por lo tanto, el RNT no debe describir los niveles de severidad asignados a cada procedimiento individual *per se*, sino el nivel de severidad máximo en términos globales que se prevé o es probable que experimente cada animal / grupo de animales (de cada especie utilizada).

Tenga en cuenta que para cada especie solo debe haber una línea en la que se describa la distribución prevista de los niveles de severidad que experimentarán los animales como resultado de todos los procedimientos para esa especie.

A continuación figuran las definiciones de cada una de las cuatro categorías de severidad (de conformidad con el [anexo VIII](#) de la [Directiva](#)). Puede encontrarse información adicional sobre la severidad, y también sobre cómo puede diferir la severidad real de la severidad prospectiva, en el [documento de trabajo de la Comisión Europea sobre un marco para la evaluación de la severidad](#) y también en el capítulo «Factores que deben tomarse en consideración al evaluar los daños» del [documento de trabajo de la Comisión Europea sobre la evaluación de los proyectos y la evaluación retrospectiva](#).

Sin recuperación:

Los procedimientos que se realizan enteramente bajo anestesia general tras la cual el animal no recuperará la conciencia deben clasificarse como «sin recuperación». Si se realizan intervenciones distintas de las directamente relacionadas con la acción de anestesiar al animal antes de la anestesia general (por ejemplo, inyección de una sustancia relacionada con el objetivo experimental, en lugar de la anestesia), debe asignarse otra clasificación de la severidad.

Leve:

Los procedimientos en animales como consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia leves de corta duración, así como los procedimientos sin alteración significativa del buen estado o del estado general de los animales, deben clasificarse como «leves».

Moderado:

Los procedimientos en animales como consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia moderados de corta duración, o dolor, sufrimiento o angustia leves pero

duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración moderada del buen estado o del estado general de los animales, deben clasificarse como «moderados».

Severo:

Los procedimientos en animales como consecuencia de los cuales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia intensos, o dolor, sufrimiento o angustia moderados pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración grave del buen estado o del estado general de los animales, deben clasificarse como «severos».

Destino de los animales que se mantengan vivos

¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento? Rellene la pestaña «Destino de los animales que se mantienen vivos» si procede (es decir, si algún animal va a ser reutilizado / devuelto al hábitat o sistema de cría / realojado al final de su tiempo de estudio.

Tenga en cuenta que aquí solo deben consignarse los animales que se mantengan vivos tras la finalización del proyecto.

Cifra estimada de animales que serán reutilizados

«Reutilización» es un término que indica el uso posterior de un animal que ya ha completado un procedimiento (o una serie de procedimientos o técnicas) para un fin científico concreto. El artículo 16 de la [Directiva](#) define la reutilización como la utilización «cuando pudiera utilizarse también otro animal nunca antes sometido a un nuevo procedimiento». Dicho artículo define también las circunstancias en las que se considera aceptable la reutilización de un animal.

Para obtener más orientación sobre la definición de «reutilización», consulte las secciones correspondientes del [documento de trabajo de la Comisión Europea sobre artículos específicos de la Directiva 2010/63/UE](#) y el [anexo III de la Decisión \(parte B, sección B, punto 2.2 y siguientes\)](#).

Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría

Un ejemplo de proyecto en el que los animales podrían ser devueltos al hábitat es un estudio de conservación de la fauna silvestre, en el que los animales son capturados en su hábitat habitual, mantenidos durante un breve período de tiempo para que puedan ser marcados con un dispositivo de seguimiento y, a continuación, liberados inmediatamente en el lugar de captura. Un ejemplo de proyecto en el que un animal podría ser devuelto a un sistema de cría es un estudio agrícola que investiga las propiedades nutricionales de diversos tipos de piensos. En el estudio se incluirán bovinos que viven en una explotación comercial, a los que se alimentará con una dieta determinada durante un período de tiempo, y se tomarán una serie de muestras de sangre para evaluar determinados parámetros metabólicos. Una vez finalizado el proyecto, los bovinos ya no se considerarían «en estudio» y se clasificarían como devueltos a su sistema de cría normal.

Cifra estimada de animales que serán realojados

El realojamiento es el desplazamiento de un animal utilizado con fines científicos desde el establecimiento de un criador / proveedor / usuario autorizado a cualquier otro lugar que no sea un establecimiento de un criador / proveedor / usuario autorizado en virtud de la legislación sobre protección de los animales en el ámbito científico. Los destinos para los animales realojados son muy

diversos, como hogares particulares (por ejemplo, como animales de compañía), establos de propiedad privada, acuarios, etc.

Motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento

Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.

Extensión máxima: 2 500 caracteres

En esta sección, deben describirse los motivos en los que se basa el destino previsto de **todos** los animales (es decir, no solo los que se reutilizan / devuelven al hábitat o sistema de cría / realojan) que se pretende utilizar en el proyecto.

Si está previsto reutilizar los animales, devolverlos al hábitat / sistema de cría o realojarlos, explique por qué esta es la opción más adecuada para estos animales. Por ejemplo, la reutilización de animales, siempre que su salud y bienestar no se vean comprometidos, puede contribuir a una reducción global del número de animales que deben utilizarse con fines científicos o educativos.

Si está previsto eutanasiar a los animales durante el proyecto o al término del mismo, explique brevemente por qué es necesario. Explique por qué no es posible la reutilización / devolución al hábitat o sistema de cría / realojamiento. Por ejemplo, la reutilización podría no ser viable cuando exista la posibilidad de que los efectos de procedimientos a los que se han sometido los animales anteriormente introduzcan una variabilidad no deseada o desvíen los resultados de cualquier estudio posterior. En los casos en que se sacrifiquen animales para recoger sus tejidos y órganos para su histología u otro análisis, debe facilitarse una breve explicación del análisis y de por qué es necesario para alcanzar los objetivos del estudio.

Aplicación de la regla de las «tres erres»

1. Reemplazo

Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto

Extensión máxima: 2 500 caracteres

El artículo 4 de la [Directiva](#) dispone que se velará, «cuando sea posible, por que se utilice un método o estrategia de ensayo científicamente satisfactorio que no conlleve la utilización de animales vivos, en lugar de un procedimiento». En esta sección debe acreditarse que se han estudiado detenidamente posibles alternativas al uso de animales vivos sin que se encontrase ninguna adecuada.

Explique y demuestre por qué no existe ninguna alternativa al uso de animales para alcanzar los objetivos específicos de este proyecto.

Por ejemplo:

«Los procesos neurológicos complejos como el aprendizaje y la memoria y las interacciones sociales implican a varias regiones del cerebro diferentes y dependen de conexiones intactas entre estas regiones. Este proyecto propone estudiar estos procesos en un modelo de ratón del síndrome X frágil e investigar los mecanismos cerebrales subyacentes, lo que requiere la observación del comportamiento real de un organismo vivo».

Explique qué alternativas a los animales (reemplazo parcial o completo) se han tenido en cuenta antes de llegar al punto en que se ha hecho necesario el uso de animales. Pueden incluir enfoques *in silico*, *in vitro* o *ex vivo*. Asimismo, debe incluirse información de si ya se han utilizado métodos que no implican el uso de animales (por ejemplo, en trabajos preliminares) o si se integrarán en los estudios *in vivo* propuestos.

Por ejemplo:

«Se han considerado otras alternativas, como los modelos computacionales y los organoides *ex vivo* (por ejemplo, cerebro en un chip); sin embargo, el objetivo principal de este proyecto es estudiar los cambios de comportamiento, lo que no es posible con las alternativas antes mencionadas».

Un ejemplo de respuesta insatisfactoria a esta pregunta es:

«El proyecto, por su naturaleza, debe incluir animales de laboratorio, ya que el objetivo principal es comprender la existencia de individuos en una población con mutaciones cancerosas».

Esta afirmación no explica por qué son necesarios los animales para alcanzar los objetivos científicos del proyecto, ni reconoce las alternativas sin el uso de animales disponibles en la investigación oncológica.

2. Reducción

Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.

Extensión máxima: 2 500 caracteres

La información facilitada en esta sección debe demostrar, en primer lugar, cómo se ha determinado el número adecuado de animales que deben utilizarse, en consonancia con los objetivos del proyecto.

Por ejemplo:

«Se han realizado cálculos estadísticos detallados para determinar el número adecuado de animales para este proyecto. Los cálculos se basaron en estudios publicados en la bibliografía científica que utilizaron ensayos de comportamiento similares con ratones con el gen *fmr1* desactivado. El número de animales que se utilizarán permitirá obtener datos científicamente sólidos».

En segundo lugar, debe documentar cada paso que se haya dado durante el diseño del proyecto para reducir el número de animales en los procedimientos [por ejemplo, comprobación y validación de la importancia y el número de cada animal/grupo de animales de control, optimización del diseño del estudio para maximizar la potencia estadística (seguimiento, estudios longitudinales, etc.)].

Por ejemplo:

«Cada animal se someterá a múltiples pruebas de comportamiento (hasta una severidad leve), en lugar de utilizar diferentes animales para cada ensayo, de modo que se obtenga la cantidad máxima de datos

de cada animal. Esto reduce el número total de animales necesario. Además, se realizarán análisis *post mortem* del tejido de todos los animales para garantizar que de cada animal se obtenga la máxima información posible. El número de animales y el diseño experimental de este proyecto también fueron revisados y aprobados por un bioestadístico experimentado».

No es adecuado y debe evitarse el uso de terminología estadística que cabe esperar que sea incomprensible para un profano.

Un ejemplo de uso inadecuado de terminología estadística que resultaría incomprensible para un profano es:

«Se llevarán a cabo análisis estadísticos en todas las etapas del proyecto [...] principalmente mediante un "test t para dos muestras independientes"».

3. Refinamiento

Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.

Extensión máxima: 2 500 caracteres

Deben tenerse en cuenta todos los efectos negativos que puedan experimentar los animales como consecuencia de los procedimientos, y deben describirse claramente las medidas que se aplicarán para minimizar estos efectos. En general, no procede describir las disposiciones que son requisitos legislativos esenciales (por ejemplo, enriquecimiento medioambiental, acceso a atención veterinaria adecuada, competencia para llevar a cabo procedimientos, etc.) en respuesta a esta pregunta. No obstante, es importante describir claramente todas las medidas específicas y adaptadas que se adoptarán para paliar los daños inherentes al procedimiento o procedimientos concretos que se lleven a cabo. Por lo tanto, deben detallarse las estrategias aplicadas para abordar el impacto o los efectos adversos previstos de los procedimientos en los animales (por ejemplo, habituación, analgesia, anestesia, dietas especiales, seguimiento agudo/intensivo, etc.).

Por ejemplo:

«Los ratones se manipularán adecuadamente y se interactuará con ellos con frecuencia, lo que reducirá el nivel de estrés durante los procedimientos. Se utilizará anestesia para la tomografía por resonancia magnética nuclear y el implante quirúrgico de los electrodos para el electroencefalograma inalámbrico. Se administrarán a los animales analgésicos perioperatorios y posoperatorios para minimizar el dolor y el sufrimiento. Con el fin de salvaguardar su bienestar, los animales serán objeto de seguimiento y valoración frecuentemente utilizando hojas de puntuación del bienestar animal para garantizar que ningún animal supere un nivel de angustia que se ha ajustado de forma predeterminada, y se aplicarán inmediatamente los puntos finales humanitarios establecidos si se constata que algún animal está experimentando efectos adversos inesperados».

También deberán describirse, cuando proceda, los medios mediante los cuales se adoptarán las nuevas técnicas de refinamiento a lo largo de toda la duración del proyecto.

Por ejemplo:

«Se llevarán a cabo revisiones periódicas de la bibliografía científica a lo largo de todo el proyecto para garantizar que los procedimientos utilizados sean tan refinados como sea posible y se ajusten a las recomendaciones de buenas prácticas. El grupo de investigación también mantendrá buenas líneas de comunicación con el órgano encargado del bienestar de los animales del establecimiento, el responsable de información y el veterinario designado con vistas a poner en práctica cualquier oportunidad de refinamiento (por ejemplo, en relación con el seguimiento de los animales, puntos finales humanitarios, refinamiento de técnicas quirúrgicas, regímenes analgésicos, etc.) que surja durante el presente estudio».

En el caso de los ensayos reglamentarios, no basta con remitirse a las directrices reglamentarias para demostrar el refinamiento. Un ejemplo de información de mala calidad que debe evitarse es:

«Todas las actividades se llevarán a cabo de conformidad con la norma ISO 10993 Parte 10: Ensayos de irritación y sensibilización cutánea».

Si bien esto implica que los estudios se llevarán a cabo de conformidad con las buenas prácticas de laboratorio, no cabe esperar que el público profano esté familiarizado con las orientaciones y normas reglamentarias, por lo que las medidas de refinamiento deben explicarse en un lenguaje claro y sencillo.

Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.

Extensión máxima: 2 500 caracteres

En esta sección debe resumirse la justificación científica de la elección de las especies y las correspondientes etapas de vida. Explique por qué la especie y la correspondiente etapa de vida elegida son las más adecuadas y refinadas para alcanzar los objetivos declarados del proyecto.

Por ejemplo:

«Para estos estudios se han elegido ratones, en concreto una cepa de ratón alterada genéticamente para tener un fenotipo molecular (características) similar al encontrado en pacientes con síndrome X frágil (FXS) (por ejemplo, ausencia de proteína FMR1 funcional). La elección de ratones permitirá medir los cambios de comportamiento que se producen en estos animales como consecuencia de la mutación *fmr1*. Por lo tanto, estos ratones son el modelo más adecuado para alcanzar los objetivos del presente estudio. En el estudio se utilizarán ratones jóvenes, ya que se observa deterioro conductual y cognitivo en niños con síndrome X frágil».

Proyecto seleccionado para la evaluación retrospectiva

Esta sección será cumplimentada por la autoridad competente encargada de la evaluación del proyecto.

Solo deberán cumplimentar esta sección los Estados miembros que hayan introducido en su legislación nacional de transposición de la [Directiva](#) la obligación de especificar en el RNT si un proyecto ha de estar sujeto a una ER. No obstante, las autoridades competentes de los Estados miembros en los que no exista la obligación legal de especificar si un proyecto debe estar sujeto a una ER podrán completar esta sección si así lo desean.

Se fijará el plazo para la realización de una evaluación retrospectiva. Debe reflejar un momento posterior a la finalización del proyecto que permita una evaluación realista de si se han alcanzado los beneficios previstos.

La evaluación retrospectiva es obligatoria para todos los proyectos que contengan procedimientos severos o utilicen primates no humanos. Además, durante la evaluación del proyecto, la autoridad competente debe decidir qué otros proyectos deben someterse a una evaluación retrospectiva. En este caso, se indicarán las razones por las que se selecciona un proyecto para su evaluación retrospectiva.

Apéndice I. Ejemplos ilustrativos de resúmenes de proyectos no técnicos cumplimentados

1. Investigación básica

Ejemplo 1 (buena calidad)

Título del proyecto	Estudio de investigación para buscar nuevos medicamentos para el tratamiento del síndrome X frágil, una enfermedad genética
Duración del proyecto (en meses)	36 meses
Palabras clave	desactivación del gen <i>fmr1</i> ; inhibidores de GSK-3[beta]; dificultades de aprendizaje; trastorno conductual; características del autismo
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Investigación básica: sistema nervioso
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas)	El síndrome X frágil (FXS) es una enfermedad genética rara en los seres humanos que afecta predominantemente a los hombres. Este síndrome provoca una serie de problemas de desarrollo, en particular dificultades de aprendizaje y deterioro cognitivo. Los niños con el síndrome también pueden tener ansiedad, un comportamiento hiperactivo (intranquilidad o acciones impulsivas) y un trastorno por déficit de atención (incapacidad para mantener la atención y dificultades para concentrarse en tareas específicas). Un tercio de las personas con el síndrome presentan características del trastorno del espectro del autismo que afectan a la comunicación y la interacción social. Se producen convulsiones en el 15 % de los hombres y el 5 % de las mujeres con este síndrome. Los mecanismos que subyacen a estos síntomas no están claros. No hay cura para el síndrome X frágil, pero hay algunos tratamientos que pueden ayudar a gestionar los síntomas. El síndrome está asociado a una mutación en el gen <i>fmr1</i> que impide la producción de una proteína funcional. El ratón con el gen <i>fmr1</i> desactivado tiene características moleculares y conductuales similares a las de los pacientes con el síndrome. Los microtúbulos (proteínas estructurales que apoyan la función celular) pueden alterarse en los ratones con el gen <i>fmr1</i> desactivado y en los pacientes con síndrome X frágil. Así pues, el ratón con el gen <i>fmr1</i> desactivado se utilizará para modelizar déficits sociales y comportamientos ansiosos, y para determinar la eficacia (la capacidad de producir el resultado deseado) de un nuevo compuesto sobre síntomas cognitivos y sociales en dicho ratón. Se medirán los cambios en los microtúbulos de los ratones con el gen <i>fmr1</i> desactivado para evaluar su potencial como biomarcador del síndrome X frágil (es decir, un indicador cuantificable de la presencia o gravedad de la enfermedad).

¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	A corto plazo, los resultados de este estudio beneficiarán a la comunidad científica y médica que estudia los mecanismos subyacentes al síndrome X frágil e intenta desarrollar nuevos tratamientos. A más largo plazo, el entendimiento del modo en que el gen <i>fmr1</i> contribuye al desarrollo neurológico (proceso por el que se produce el crecimiento fisiológico y psicológico del cerebro) y de cómo puede influir en el aprendizaje y la cognición proporcionará nuevos conocimientos sobre esta enfermedad. La investigación de microtúbulos en el síndrome X frágil como biomarcador puede generar nuevos objetivos potenciales para terapias y proporcionar al personal clínico una medida cuantitativa de la gravedad de la enfermedad. Además, se probará el efecto de nuevos compuestos que pueden alterar los microtúbulos para comprobar si pueden mejorar los síntomas cognitivos y sociales en el ratón con el gen <i>fmr1</i> desactivado, lo que en última instancia puede tener implicaciones para el futuro tratamiento de los pacientes. En conjunto, estos estudios pueden revelar un novedoso tratamiento y un biomarcador para mejorar la calidad de vida de los pacientes con síndrome X frágil.
Daños previstos	
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Los ratones se someterán a un procedimiento en varias etapas consistente en una serie de intervenciones diferentes a lo largo del proyecto. Todos los animales recibirán fármacos novedosos por inyección. A continuación, los animales se someterán a diferentes pruebas de comportamiento para medir las interacciones sociales, la ansiedad y el aprendizaje y la memoria. No se esperan efectos adversos como resultado de estas pruebas. Algunos animales pueden ser sometidos a pruebas de comportamiento para medir la depresión, y en ese caso, se les someterá a una prueba de natación. Posteriormente, los ratones se someterán a una operación quirúrgica para implantar un dispositivo en su cerebro que facilite el registro de señales cerebrales mediante EEG inalámbrico (una medida de la actividad de las ondas cerebrales), seguida de una tomografía por resonancia magnética nuclear del cerebro de la cual no se recuperarán. La duración máxima posible del procedimiento es de veinticuatro días.
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	Los animales pueden experimentar dolor transitorio en el lugar de la inyección y estas inyecciones se repetirán en varias ocasiones. Los animales pueden experimentar fatiga o angustia cuando se someten a la prueba de natación, que puede durar hasta diez minutos. A continuación, los animales se someterán a una operación quirúrgica para implantarles un dispositivo que permita el registro del electroencefalograma (EEG), lo que dará lugar a dolor posoperatorio. Puede haber variaciones en la duración de este dolor de un animal a otro, pero se espera que dure aproximadamente tres días por término medio. También existe un ligero riesgo de hemorragias o infección en la zona quirúrgica; no obstante, si se da cualquiera de estas situaciones, los animales se eutanasiarán inmediatamente, por lo que no se espera que sufran estos efectos durante un período prolongado.

¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Ratones	540	0	0	540	0
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Al final del estudio, se procederá a la eutanasia de los animales para la recogida y el análisis de tejidos.					
Aplicación de la regla de las «tres erres»						
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Los procesos neurológicos complejos como el aprendizaje y la memoria y las interacciones sociales implican a varias regiones del cerebro diferentes y dependen de conexiones intactas entre estas regiones. Este proyecto propone estudiar estos procesos en un modelo de ratón del síndrome X frágil e investigar los mecanismos cerebrales subyacentes, lo que requiere la observación del comportamiento real de un organismo vivo. Se han considerado otras alternativas, como los modelos computacionales y los métodos de tejido <i>ex vivo</i> ; sin embargo, el objetivo principal de este proyecto es estudiar los cambios de comportamiento, lo que no es posible con las alternativas antes mencionadas. Un enfoque sin animales como tal no es adecuado para este proyecto, ya que el complejo modelo requerido no puede replicarse mediante técnicas <i>in vitro</i> (sin animales).					
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma	Se han realizado cálculos estadísticos detallados para determinar el número adecuado de animales para este proyecto. Los cálculos se basaron en estudios publicados en la bibliografía científica que utilizaron ensayos de comportamiento similares con ratones con el gen <i>fmr1</i> desactivado. El número de animales que se utilizarán permitirá obtener datos científicamente sólidos. Cada animal se someterá a múltiples pruebas de comportamiento (hasta una severidad leve), en lugar de utilizar diferentes animales para cada ensayo, de modo que se obtenga la cantidad máxima de datos de cada animal. Esto reduce el número total de animales necesario. Además, se realizarán análisis <i>post mortem</i> del tejido de todos los animales para garantizar que de cada animal se obtenga la máxima información posible. El número de animales y el diseño experimental de este proyecto también fueron revisados y aprobados por un bioestadístico experimentado.					

compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Los ratones se manipularán adecuadamente y se interactuará con ellos con frecuencia, lo que reducirá el nivel de estrés durante los procedimientos. Se utilizará anestesia para la tomografía por resonancia magnética nuclear y el implante quirúrgico de los electrodos para el electroencefalograma inalámbrico. Se administrarán a los animales analgésicos perioperatorios y posoperatorios para minimizar el dolor y el sufrimiento. Con el fin de salvaguardar su bienestar, los animales serán objeto de seguimiento y valoración frecuente utilizando hojas de puntuación del bienestar animal para garantizar que ningún animal supere un nivel de angustia predeterminado estrictamente, y se aplicarán inmediatamente puntos finales sin crueldad si se constata que algún animal está experimentando efectos adversos inesperados. Durante el período de vigencia del proyecto se buscarán y aplicarán continuamente oportunidades para refinar el procedimiento, siempre que sea posible. Se llevarán a cabo revisiones periódicas de la bibliografía científica a lo largo de todo el proyecto para garantizar que los procedimientos utilizados sean tan refinados como sea posible y se ajusten a las recomendaciones de buenas prácticas. El grupo de investigación también mantendrá buenas líneas de comunicación con el órgano encargado del bienestar de los animales del establecimiento, el responsable de información y el veterinario designado con vistas a poner en práctica cualquier oportunidad de refinamiento (por ejemplo, en relación con el seguimiento de los animales, punto final humanitario, refinamiento de técnicas quirúrgicas, regímenes analgésicos, etc.) que surja durante el presente estudio.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Para estos estudios se han elegido ratones, en concreto una cepa de ratón alterada genéticamente para tener un fenotipo molecular (características) similar al encontrado en pacientes con síndrome X frágil (por ejemplo, ausencia de proteína <i>fmr1</i> funcional). La elección de ratones permitirá medir los cambios de comportamiento que se producen en estos animales como consecuencia de la mutación <i>fmr1</i>. Por lo tanto, estos ratones son el modelo más adecuado para alcanzar los objetivos del presente estudio. En el estudio se utilizarán ratones jóvenes, ya que se observa deterioro conductual y cognitivo en niños humanos con síndrome X frágil.

Este RNT se considera de buena calidad porque:

- El lenguaje es claro, conciso y comprensible para un profano
- Se definen los acrónimos y términos científicos

- **Es anónimo**
- **Se proporcionan palabras clave informativas y claras específicas para esta investigación. Se utilizan palabras clave tanto científicas como legas, que son útiles tanto para el público en general como para los científicos.**
- **Los objetivos se describen claramente**
- **Los beneficios se describen claramente, pero sin caer en exageraciones**
- **Se enumeran todos los posibles daños y su duración prevista**
- **Se facilita información sobre la aplicación de cada una de las «tres erres», en particular:**
 - **Información clara sobre por qué no es posible el reemplazo para alcanzar los objetivos científicos**
 - **Se facilitan detalles sobre las medidas de reducción aplicadas**
 - **Se incluye información exhaustiva sobre las medidas de refinamiento**
- **Se proporciona información para justificar la especie utilizada y su correspondiente fase de vida**

Ejemplo 2 (calidad deficiente)

Título del proyecto	Supervivencia del pez cebra con genes cancerígenos modificados genéticamente en respuesta a diversos factores de estrés
Duración del proyecto (en meses)	60 meses
Palabras clave	estrés; temperatura; selección física; desactivación genética; modificación genética
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Investigación básica: otras investigaciones básicas
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	El principal objetivo del proyecto es comprender la existencia de mutaciones relacionadas con el cáncer en la población en general y por qué no se excluyen por selección física.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	Un posible beneficio del proyecto es encontrar una cura para los cánceres humanos. Esta investigación ayudará a comprender por qué el cuerpo humano no neutraliza eficazmente las células con mutaciones cancerígenas.
Daños previstos	
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de	Se criarán peces con mutaciones.

procedimientos y su duración.						
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	La sensación de dolor y sufrimiento en los peces se minimizará, ya que se utilizará MS222 para la anestesia y el sacrificio, que es <i>un</i> método mundialmente aceptado. Nivel de severidad: leve o media.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Pez cebra	120	120	0	0	0
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
			120			
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Al final del proyecto, se procederá a la eutanasia de la mayoría de los animales. Podrá conservarse un número limitado de animales para futuros proyectos.					
Aplicación de la regla de las «tres erres»						
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	El proyecto, por su naturaleza, debe incluir animales de laboratorio, ya que el objetivo principal es comprender la existencia de individuos en una población con mutaciones cancerígenas.					
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir	Se llevará a cabo un análisis estadístico en todas las etapas del proyecto para velar por que siempre se utilice el menor número de animales con el mejor resultado en términos de investigación, principalmente mediante un «test t para dos muestras independientes».					

el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Los animales serán manipulados únicamente por personal formado. Los métodos que se utilizarán gozan de reconocimiento internacional para este tipo de experimentos. El uso del anestésico MS222 y de una instalación moderna, en la que las condiciones de mantenimiento de los animales son ideales, garantizan el menor sufrimiento posible para los animales, y también su bienestar.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Pez cebra adulto

Este RNT se considera de calidad deficiente porque:

- Las palabras clave no se consideran muy informativas
- Se ha seleccionado «Investigación básica: otras investigaciones básicas» como finalidad del proyecto. En este caso sería más adecuado «Investigación básica: oncología».

- **Daños previstos:**
 - El único procedimiento descrito es la cría de peces con mutaciones, a pesar de que en el apartado correspondiente a los efectos adversos se indica que se utilizará anestesia (MS222). Por lo tanto, no parece que se hayan expuesto todos los procedimientos/intervenciones.
 - No se han descrito efectos adversos; no procede informar sobre la anestesia en esta sección.
- En la categoría de «Sin recuperación» se ha indicado «120 peces». Esta cifra no concuerda con el resto de información facilitada.
- Se indica que se devolverán al sistema de cría 120 peces. Esta cifra no concuerda con el resto de la información facilitada. Las cifras tampoco son coherentes con el campo que figura a continuación, en el que se indica que se procederá a la eutanasia de la mayoría de los peces.
- La información sobre la aplicación de la regla de las «tres erres» es limitada:
 - No se recoge información sobre las alternativas disponibles que se hayan tenido en cuenta, y el uso de animales no se ha justificado adecuadamente.
 - No debería haberse incluido información detallada sobre las pruebas estadísticas («test-t para dos muestras independientes»), ya que no es útil para los profanos.
 - Se afirma que «se llevará a cabo un análisis estadístico», pero no hay pruebas de los cálculos previos del tamaño de la muestra.
 - No se ha facilitado información sobre «las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados».
 - No se ha incluido información sobre «los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto».
- No se proporciona información para justificar la especie y la correspondiente etapa de vida de los animales que se utilizarán.

2. Investigación traslacional y aplicada

Ejemplo 3 (buena calidad)

Título del proyecto	Efectos de un complemento de aminoácidos en la función respiratoria en un ratón modelo de distrofia muscular: investigación relevante para la estimulación de la función respiratoria en una enfermedad neuromuscular
Duración del proyecto (en meses)	60 meses
Palabras clave	gen <i>mdx</i> ; degeneración muscular progresiva; <i>distrofina</i> ; debilidad muscular respiratoria; complemento de N-acetilcisteína
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Investigación traslacional y aplicada: Enfermedades musculares y esqueléticas humanas
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describe los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular de los seres humanos caracterizada por una grave debilidad muscular, incluidos los músculos respiratorios. Este tipo de distrofia debilita el principal músculo respiratorio, el diafragma, con consecuencias para la respiración y otras funciones del sistema respiratorio, incluida la capacidad para generar en el tórax una presión que permita toser y estornudar de manera eficaz, ya que son importantes para despejar las vías respiratorias y contribuyen a protegerse contra las infecciones. Siguen existiendo lagunas significativas en la comprensión de los déficits del sistema respiratorio en la distrofia muscular, en particular cómo progresan estos déficits a medida que avanza la enfermedad distrófica. Uno de los principales objetivos de este estudio es examinar el rendimiento del sistema respiratorio a lo largo de la vida de ratones <i>mdx</i> , un modelo animal genético de la distrofia muscular de Duchenne. Se cree que las intervenciones dietéticas pueden mejorar la función muscular y el rendimiento del sistema respiratorio en este tipo de distrofia. Por lo tanto, la eficacia del complemento dietético y del antioxidante (N-acetilcisteína) en solitario y en combinación con el principal fármaco esteroide utilizado en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (prednisolona) se determinará mediante el examen de la respiración y las medidas del rendimiento del sistema respiratorio en ratones <i>mdx</i> .
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando	La distrofia muscular de Duchenne se desarrolla en aproximadamente 1 de cada 3 300 varones humanos nacidos en todo el mundo. Es importante aumentar el conocimiento de los efectos de la enfermedad distrófica en el funcionamiento del sistema respiratorio, dado que los pacientes con distrofia muscular de Duchenne mueren prematuramente debido a insuficiencias respiratorias y cardíacas. La función pulmonar alcanza su punto álgido cuando los pacientes se encuentran a mitad de su adolescencia, momento a partir del cual las diversas capacidades respiratorias disminuyen de forma constante. La esperanza de vida media de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne se sitúa entre mediados y finales de la veintena. Existen muchas incógnitas sobre el rendimiento del sistema respiratorio a lo largo de la vida de la distrofia

proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	muscular de Duchenne y los modelos animales de la enfermedad. El beneficio a corto plazo de este estudio es que está previsto que contribuya a la comprensión por parte de los científicos de la evolución del deterioro e insuficiencia del sistema respiratorio en las enfermedades distróficas. Un beneficio potencial significativo a más largo plazo del estudio es la investigación de un nuevo posible tratamiento, con vistas a prolongar la esperanza de vida mejorando el rendimiento del sistema respiratorio en las enfermedades distróficas.					
Daños previstos						
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Cada ratón se utilizará en un único procedimiento que consiste en una serie de intervenciones diferentes. Se criarán ratones <i>mdx</i> genéticamente alterados; en su mayor parte, estos ratones viven una vida normal y no presentan signos evidentes de enfermedad o angustia. La respiración y el metabolismo se medirán en ratones conscientes y con movilidad libre en cámaras especiales a medida. Los animales toleran muy bien los cambios de presión asociados a este ensayo y no se prevén efectos adversos. La mayoría de los ratones recibirán una dosis baja de un fármaco esteroide por inyección una vez por semana durante un período máximo de un año. Los ratones recibirán un complemento dietético en el agua de bebida. Algunos ratones serán anestesiados y se medirá la presión torácica del animal. Se anestesiará a un grupo diferente de ratones y se medirá la presión en el esófago y en el estómago. La diferencia entre estas presiones se conoce como «presión transdiafragmática», que es un índice de la función diafragmática en el animal vivo. Se anestesiará a un tercer grupo de ratones y se extraerá sangre para su análisis. Los animales serán objeto de estudio durante un máximo de dieciséis meses.					
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	No se prevé que los ratones sufran efectos adversos como consecuencia de su alteración genética o de la medición de la respiración y el metabolismo. La mayoría de los ratones se someterán a inyecciones repetidas. Los ratones sufrirán dolor leve con cada inyección, pero dado que esta inyección se repetirá a una frecuencia tan elevada (una vez por semana durante un período máximo de un año), se producirán efectos acumulativos y, como consecuencia de ello, los ratones pueden experimentar una angustia moderada. Las mediciones de la respiración y el metabolismo se llevarán a cabo mientras los ratones se encuentren bajo anestesia general, de la que no se recuperarán.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Ratones	3 231	0	204	3 027	0

¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados	Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría	Cifra estimada de animales que serán realojados
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Todos los animales que no sean sometidos a eutanasia mientras están anestesiados para la medición de la respiración y el metabolismo a lo largo de todo el estudio lo serán al final del mismo y se recogerán los tejidos para su análisis posterior.		
Aplicación de la regla de las «tres erres»			
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Este proyecto llevará a cabo una investigación novedosa sobre las que no se dispone todavía de información en la bibliografía científica. Aunque el reemplazo por alternativas sin animales, como las líneas celulares, es un activo inestimable para la investigación, las líneas celulares no pueden reproducir la compleja fisiología integrativa presente en el ratón, muy parecida a la de los seres humanos. Debido al alto nivel de complejidad de los sistemas corporales monitorizados (respiratorio y musculoesquelético) y a su compleja integración, existen demasiadas incógnitas para crear modelos fiables generados por ordenador. Por lo tanto, no existen modelos sin animales que puedan utilizarse para estos estudios.		
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	Este proyecto se ha diseñado para utilizar el número mínimo de animales, garantizando al mismo tiempo la obtención de resultados pertinentes desde el punto de vista científico y la consecución de los objetivos del estudio. Se realizaron cálculos estadísticos basados en los resultados de estudios similares en este ámbito. Cuando sea posible, los órganos obtenidos de ratones se conservarán y almacenarán para ensayos posteriores, maximizando los datos obtenidos de cada animal. El número de ratones necesario para este estudio se reduce registrando tantos parámetros como sea posible desde un solo ratón, sin comprometer el bienestar de los animales.		

3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Los pesos corporales se registrarán al comienzo de cada procedimiento. Durante la administración del fármaco y el complemento dietético, se registrarán los pesos corporales una vez a la semana. Si los animales presentan signos de estrés (por ejemplo, pérdida de peso, aspecto desaliñado, etc.), se retirarán del estudio y se procederá a su eutanasia. La dosis de fármaco que se administrará a los animales es baja en comparación con otros estudios, lo que reduce la posibilidad de efectos adversos. Se utilizará una hoja de puntuación del bienestar animal para realizar un seguimiento de la salud y el bienestar de los animales tras las intervenciones. Se llevarán a cabo revisiones periódicas de la bibliografía científica para identificar posibles refinamientos que puedan aplicarse a este proyecto. Los investigadores también asistirán a conferencias sobre la regla de las «tres erres» para conocer las nuevas oportunidades de refinamiento y las directrices sobre mejores prácticas.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Existe una larga tradición de uso de ratones en la investigación biomédica y, por consiguiente, se dispone de un gran volumen de información sobre esta especie, especialmente en el terreno de las enfermedades respiratorias. Los ratones se han criado cuidadosamente para producir animales genéticamente similares que reduzcan la variación. Los ratones comparten el 85 % de su composición genética con los seres humanos, lo que hace de ellos un modelo adecuado para la investigación relacionada con las enfermedades humanas. El modelo de ratón <i>mdx</i> de la distrofia muscular de Duchenne ha desempeñado un papel fundamental en la comprensión de la distrofia muscular. Existen determinadas características de este modelo que imitan la distrofia muscular de Duchenne en seres humanos, como la debilidad muscular respiratoria, la menor elasticidad muscular, las alteraciones estructurales y la inflamación. Se utilizarán ratones <i>mdx</i> desde su nacimiento hasta la edad adulta (hasta dieciséis meses de edad) para comprender el curso de la distrofia muscular de Duchenne a lo largo de toda la vida.

Este RNT se considera de buena calidad porque:

- **El lenguaje es claro, conciso y comprensible para un profano**
- **Se definen los acrónimos y términos científicos**
- **Es anónimo**
- **Se proporcionan palabras clave informativas y claras específicas para esta investigación.**
- **Los objetivos se describen claramente**
- **Los beneficios se describen claramente, pero sin caer en exageraciones**
- **Se enumeran todos los posibles daños y su duración prevista**
- **Se facilita información sobre la aplicación de cada una de las «tres erres», en particular:**

- Información clara sobre por qué no es posible el reemplazo para alcanzar los objetivos científicos
 - Se facilitan detalles sobre las medidas de reducción aplicadas
 - Se incluye información exhaustiva sobre las medidas de refinamiento
- Se proporciona información para justificar la especie utilizada y la correspondiente fase de vida

Ejemplo 4 (calidad deficiente)

Título del proyecto	Estudios de mecanismos inmunológicos en la vacunación contra la erisipela en gallinas ponedoras
Duración del proyecto (en meses)	90 meses
Palabras clave	gallinas; erisipeloide; sistema inmunológico
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Investigación traslacional y aplicada: enfermedades animales
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describe los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	El objetivo general del proyecto es aumentar los conocimientos sobre cómo reaccionan los mecanismos del sistema inmunitario de las gallinas cuando se les administra la vacuna contra la erisipela. Esto incluye cómo varía la protección contra la enfermedad entre gallinas individuales y manadas, y cuánto tiempo cabe esperar que dure la protección.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	La erisipela es una infección bacteriana que puede afectar a una amplia gama de especies animales, incluidas las gallinas. En las manadas ponedoras, la enfermedad provoca sufrimiento animal y pérdidas económicas causadas por brotes agudos que causan una elevada mortalidad y una reducción de la producción de huevos. En otras especies animales, la vacunación protege contra la bacteria que causa la erisipela estimulando la producción de anticuerpos. En el caso de las gallinas, la importancia de los anticuerpos está menos clara, ya que la investigación es muy limitada. Este estudio proporcionará importantes conocimientos básicos sobre el funcionamiento de una vacuna contra la erisipela en gallinas, que actualmente no existe. Por ejemplo, se comprobará cuánto tiempo dura la protección después de la vacunación. Esto ayudará a determinar la utilidad de la actual estrategia de vacunación para la prevención de la enfermedad en gallinas ponedoras, incluidos el punto máximo y la variabilidad de los niveles de anticuerpos tras la vacunación y cuánto tiempo se mantienen. Este conocimiento permitirá formular recomendaciones con conocimiento de causa para la vacunación de las gallinas ponedoras con el fin de evitar brotes de erisipela.
Daños previstos	
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Se tomarán muestras de sangre de las gallinas ponedoras de la manada y, a continuación, se devolverán a su entorno normal.

¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	Durante la toma de muestras de sangre, las aves se sujetan y también sienten el pinchazo de la aguja. La mayoría de las aves se mantienen quietas y tranquilas durante la recogida de muestras y no reaccionan al pinchazo propiamente dicho.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Gallinas	3 000	0	0	0	3 000
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados 3 000	
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Las aves se devolverán a su manada comercial					
Aplicación de la regla de las «tres erres»						
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Para poder estudiar los mecanismos inmunitarios de las gallinas durante la vacunación contra la erisipela, es necesario tomar muestras de sangre. La recogida de muestras de gallinas es necesaria, ya que la fisiología y el sistema inmunitario de las gallinas son «únicos» de esta especie y la información procedente de otras especies animales no se puede trasladar directamente a las gallinas. Las muestras de sangre se analizarán utilizando varios métodos de laboratorio. Entre otros, se utilizará un método para estudiar cómo los glóbulos blancos de las gallinas fagocitan («comen») las bacterias que causan la erisipela. Este método ha sido desarrollado por el grupo de investigación en un estudio anterior y puede considerarse un modelo para reemplazar parcialmente el uso de animales en estudios sobre infección porque refleja la capacidad del individuo para defenderse de las bacterias de la erisipela.					
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas	Se selecciona el número de animales para la recogida de muestras con el fin de obtener un material de muestra representativo y resultados estadísticamente fiables.					

adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	La recogida de muestras será realizada por un veterinario con experiencia en la toma de muestras de sangre de aves de corral. Otras manipulaciones serán realizadas por personas con conocimientos y experiencia, así como experiencia con aves de corral. En resumen, esto reduce el tiempo de inmovilización y el riesgo de que se produzcan experiencias negativas durante la recogida de muestras.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	La realización de estudios con gallinas es necesaria, ya que la fisiología y el sistema inmunitario de las gallinas son «únicos» de esta especie y la información procedente de otras especies no se puede trasladar directamente a las gallinas.

Alguna información de este ejemplo es de buena calidad (por ejemplo, objetivos, beneficios y reemplazo).

Sin embargo, en general, la calidad se considera deficiente por los siguientes motivos:

- **Se ha indicado que la duración es de noventa meses. Los proyectos pueden durar un máximo de sesenta meses.**
- **Daños previstos:**
 - **Los animales se someterán a un único procedimiento de toma de muestras de sangre; sin embargo, su experiencia se clasifica como severa, lo que es inexacto.**
- **Se indica que las gallinas serán realojadas, aunque en realidad serán devueltas al hábitat.**
- **No se justifica el destino previsto de los animales.**
- **La información sobre la aplicación de la regla de las «tres erres» es limitada:**
 - **No se ha facilitado información sobre «las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados».**
 - **No se ha incluido información sobre «los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto».**
- **La elección de la especie se ha justificado, pero la fase de vida no.**

3. Ensayos reglamentarios

Ejemplo 5 (buena calidad)

Título del proyecto	Proyecto reglamentario: Realización de la fase animal (<i>in vivo</i>) del ensayo de atenuación del virus de la influenza en hurones
Duración del proyecto (en meses)	12 meses
Palabras clave	gripe respiratoria; inoculación de vacunas; inmunización; virus inactivado; ensayos de potencia de los lotes
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Utilización reglamentaria y producción rutinaria: control de calidad (incluidos los ensayos de seguridad y potencia de los lotes)
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	La influenza, conocida comúnmente como gripe en los seres humanos, es una enfermedad infecciosa causada por el virus de la influenza. Los síntomas comunes incluyen fiebre alta, dolores musculares, mocos, dolor de garganta, tos y dolores de cabeza. Sin embargo, no debe confundirse con el resfriado común, ya que la influenza es una enfermedad más grave. La influenza es especialmente peligrosa para las personas más vulnerables de la sociedad (por ejemplo, los niños, las mujeres embarazadas y las personas mayores) y puede transformarse en neumonía, que es una enfermedad potencialmente mortal. Dado que el virus de la influenza cambia continuamente, las autoridades sanitarias determinan cada año qué cepas es más probable que aparezcan el año siguiente, de modo que los fabricantes de vacunas puedan fabricar la nueva vacuna (es decir, cada año se necesita una vacuna nueva). Parte del proceso de creación de cada nueva vacuna implica la atenuación del virus. Esto significa que el virus se altera para que su inclusión en la vacuna no cause la enfermedad cuando se administre a los seres humanos, sino que induzca al cuerpo humano a desarrollar una respuesta de anticuerpos para luchar contra esa cepa concreta del virus y, por tanto, prevenir la infección. Cada lote a granel de la vacuna viva atenuada que se fabrica debe someterse a pruebas en animales vivos para garantizar que se mantenga atenuada y no vuelva a un estado virulento (infeccioso), de modo que no dé lugar a la enfermedad cuando se administre a los seres humanos.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando	El medicamento de uso humano autorizado que se ensaya en este proyecto es una vacuna contra la influenza única que contiene virus de la influenza vivos, pero atenuados. La vacuna es especialmente eficaz en los niños de corta edad, lo que ayuda a controlar las infecciones por influenza. Esto no solo beneficiará a los niños que reciben la vacuna, sino también a la población en general a través de la «inmunidad de grupo». La inmunidad de grupo se alcanza cuando una parte significativa de una población está vacunada, lo que da lugar a un mayor nivel de protección para los que no están vacunados (es posible que algunas personas no puedan vacunarse debido a alergias, etc.). Por lo tanto, este proyecto pondrá a disposición una vacuna contra el virus de la influenza, con el fin de proteger la salud humana.

proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	Esta vacuna en concreto se administra a través de la nariz y no mediante inyección, de modo que la infección se detiene en el punto de entrada (ya que la infección suele producirse al respirar el virus) e impide incluso el inicio más temprano de la enfermedad. El otro beneficio de una vacuna nasal es que evita el dolor asociado a la inyección, lo que resulta especialmente atractivo para vacunar a los niños.					
Daños previstos						
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Los hurones se someterán a un único procedimiento en varias etapas consistente en una serie de intervenciones. Serán anestesiados para recoger una muestra de sangre y se les tomará la temperatura corporal por vía rectal. Los hurones también recibirán antibióticos por inyección. Mientras los hurones se encuentran bajo los efectos de la anestesia general, se introducirán algunas gotas de la vacuna o del virus de la influenza en cada fosa nasal. La duración máxima de este procedimiento en varias etapas es de veintiocho días.					
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	La anestesia puede causar molestias leves, pero no se prevén otros efectos adversos. La temperatura corporal de los hurones se controlará por vía rectal, lo que puede provocar cierta molestia temporal en los animales. Las inyecciones de antibióticos pueden causar dolor temporal debido a la introducción de una aguja. Mientras los hurones se encuentran bajo los efectos de la anestesia general, se introducirán algunas gotas de la vacuna o del virus de la influenza en cada fosa nasal. La administración de la vacuna no provocará dolor ni angustia, ya que los animales estarán inconscientes. Sin embargo, los hurones que reciban el virus vivo (pero no atenuado) pueden desarrollar síntomas leves de influenza, como aumento de la temperatura corporal y estornudos durante un máximo de tres días.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Hurones	1 200	0	1 200	0	0
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Se procederá a la eutanasia de todos los animales al final del estudio y se recogerán muestras de sangre y tejidos para su posterior análisis.					

Aplicación de la regla de las «tres erres»	
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Se utilizan hurones, ya que son sensibles a las cepas de influenza humana y son una especie adecuada para evaluar la respuesta inmunitaria a las vacunas contra la influenza, lo que es necesario para llevar a cabo proyectos reglamentarios de esta naturaleza. No es posible alcanzar los objetivos de este proyecto sin el uso de animales vivos, puesto que su uso es necesario con fines reglamentarios para confirmar la seguridad de la vacuna. Los estudios se llevan a cabo de conformidad con las directrices y la legislación de la UE sobre los ensayos de medicamentos para uso humano.
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	Se han utilizado métodos estadísticos para garantizar que se utilice el número mínimo de animales para alcanzar los objetivos del proyecto. La cantidad seleccionada se basa en las directrices reglamentarias de la UE para este tipo concreto de ensayos.
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el	Se utilizará anestesia general cuando sea necesario para minimizar cualquier estrés o molestia a los hurones durante estos procedimientos. Después de cada procedimiento se aplicarán técnicas de refuerzo positivo (es decir, recompensas) para premiar a los hurones. Los animales se observarán dos veces al día y, si algún animal enferma más allá de los efectos adversos leves previstos y aceptables, se consultará a un veterinario y se iniciará el tratamiento adecuado.

bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Se utilizarán hurones adultos, ya que esta es la especie exigida por ley para este tipo de ensayos.

Este RNT se considera de buena calidad porque:

- **El lenguaje es claro, conciso y comprensible para un profano**
- **Se definen los términos científicos**
- **Es anónimo**
- **Se proporcionan palabras clave informativas y claras específicas para esta investigación.**
- **La finalidad terciaria del proyecto se ha incluido como palabra clave**
- **Los objetivos se describen claramente**
- **Los beneficios se describen claramente, pero sin caer en exageraciones**
- **Está claro que el uso de animales es obligatorio de conformidad con los requisitos reglamentarios**
- **Se enumeran todos los posibles daños y su duración prevista (es decir, en lugar de remitirse a directrices reglamentarias con las que un público profano no estaría familiarizado)**
- **Se facilita información sobre la aplicación de cada una de las «tres erres», en particular:**
 - **Información clara sobre por qué no es posible el reemplazo para alcanzar los objetivos científicos**
 - **Información sobre las medidas de reducción y refinamiento (aunque relativamente limitada para los ensayos reglamentarios de esta naturaleza)**
- **Se proporciona información para justificar la especie utilizada y la correspondiente fase de vida**

Ejemplo 6 (calidad deficiente)

Título del proyecto	Evaluación de la biocompatibilidad de productos sanitarios: tornillos ortopédicos
Duración del proyecto (en meses)	48 meses
Palabras clave	irritación; sensibilización; conejos; ratones
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Utilización reglamentaria y producción rutinaria: Ensayos de toxicidad y otros ensayos de seguridad, incluida la farmacología
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	Estos ensayos son obligatorios por ley o en la fabricación (ensayos de toxicidad y otros ensayos de seguridad, incluida la farmacología) e implican ensayos de irritación cutánea y sensibilización cutánea. La finalidad del estudio es determinar si los productos sanitarios (tornillos ortopédicos) muestran una respuesta irritante (prueba de sensibilidad intradérmica) y sensibilización (LLNA). Los productos sanitarios (tornillos ortopédicos) proporcionan estabilidad ósea para colocar los fragmentos óseos en la posición deseada y en el menor tiempo posible. El uso de productos sanitarios reduce al mínimo la necesidad de inmovilización adicional, como el uso de escayolas, mejorando así la calidad de vida del paciente. Los productos sanitarios pueden utilizarse en cirugía de las extremidades superiores e inferiores, así como en el hombro y la cintura pélvica. El estudio se realizará para determinar el uso seguro de los productos sanitarios dedicados al tratamiento de enfermedades o disfunciones en seres humanos y animales.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	El experimento se llevará a cabo para determinar el uso seguro de los productos sanitarios dedicados al tratamiento de enfermedades o disfunciones en seres humanos y animales. Según el cuadro A1 de la norma ISO 10993-1: Evaluación biológica de productos sanitarios (que es una norma armonizada), es necesario evaluar la irritación y la sensibilización. Los ensayos se llevarán a cabo de conformidad con la norma ISO 10993, parte 10. Si se obtienen los resultados deseados, los tornillos ortopédicos podrán utilizarse para apoyar el tratamiento de seres humanos y animales.

Daños previstos						
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Los conejos se someterán a una operación quirúrgica para implantar tornillos ortopédicos en el hombro bajo anestesia general.					
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	No aplicable					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Conejo	18	0	18	0	0
	Ratón	90	0	90	0	0
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Se procederá a la eutanasia de los ratones al final del estudio para la recogida de tejidos y el análisis posterior.					
Aplicación de la regla de las «tres erres»						
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	En el caso de los estudios de biocompatibilidad sobre la seguridad del uso de un producto sanitario, actualmente no es posible reemplazar el procedimiento experimental (con animales vertebrados vivos) por otro método de ensayo.					

2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	El número total de animales utilizados en el experimento se ha reducido al mínimo.
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Todas las actividades se llevarán a cabo de conformidad con la norma ISO 10993 Parte 10: Ensayos de irritación y sensibilización cutánea.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	De conformidad con las directrices de la parte 10 de la norma ISO 10993, la evaluación del efecto irritante del producto sanitario se llevará a cabo en conejos y el ensayo LLNA en ratones domésticos.

Este RNT se considera de calidad deficiente porque:

- El título es vago
- Las palabras clave no son informativas
- Las palabras clave incluyen especies (conejos y ratones), que no deben incluirse como palabras clave, ya que se recogen en otro lugar
- La finalidad terciaria debe incluirse como palabra clave
- No se definen los acrónimos
- Daños previstos:
 - Los daños se han incluido únicamente en el caso de los conejos. Sin embargo, también se utilizarán ratones y no se ha descrito su experiencia. No se incluye la duración del procedimiento
 - Se ha indicado «No aplicable» en respuesta a la pregunta sobre los efectos adversos. Esta indicación no es adecuada, ya que se afirma que los conejos serán sometidos a cirugía, por lo que cabe esperar efectos adversos como el posoperatorio.
- El nivel de severidad indicado tanto para los conejos como para los ratones es leve. Esto es incorrecto para los conejos, ya que se someterán a un procedimiento quirúrgico invasivo bajo anestesia. No está claro si esta clasificación es adecuada para los ratones, ya que no se han descrito los daños.
- Los motivos del destino previsto de los animales se han incluido únicamente en el caso de los ratones; no está claro qué ocurrirá con los conejos al final del estudio.
- La información sobre la aplicación de la regla de las «tres erres» es limitada:
 - Existen varios ensayos *in vitro* perfectamente validados (sin animales) para evaluar la irritación y sensibilización cutáneas. No se han descrito en la sección de reemplazo y, por tanto, el uso de animales vivos no se ha justificado adecuadamente.
 - Debe señalarse que se han realizado cálculos estadísticos para determinar el número adecuado de animales que se utilizarán
 - No se ha facilitado información sobre «las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados».
 - No se ha incluido información sobre «los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto».
- Se recurre excesivamente a la mención de directrices reglamentarias. El profano no estaría familiarizado con estas directrices: se necesita información más sencilla para justificar la elección de la especie y la fase de vida.

4. Educación y formación

Ejemplo 7 (buena calidad)

Título del proyecto	Enseñanza y evaluación de competencias en capacidades clínicas en las que intervienen bovinos pertinentes para los programas de grado en veterinaria
Duración del proyecto (en meses)	12 meses
Palabras clave	formación de veterinarios en prácticas; práctica de capacidades clínicas; técnicas de reproducción; gestión de bovinos
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Educación superior Formación para la adquisición, mantenimiento o mejora de aptitudes profesionales
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	La finalidad y el objetivo generales de este proyecto son impartir la mejor enseñanza posible a los estudiantes de veterinaria y a los enfermeros veterinarios y velar por que se conviertan en profesionales competentes que puedan prestar un buen nivel de atención a los animales cuando se titulen. La enseñanza y evaluación de los procedimientos básicos de cría de animales, así como de las competencias clínicas prácticas, es un componente esencial de la educación veterinaria y un requisito de la autoridad nacional competente para acceder a la profesión veterinaria y las organizaciones internacionales de acreditación. El objetivo de este proyecto es la formación de los estudiantes de grado de veterinaria y enfermería veterinaria en prácticas veterinarias ordinarias y especializadas en bovinos. La formación con animales vivos es esencial para que los estudiantes adquieran competencias para la realización de los procedimientos que utilizarán a lo largo de su carrera profesional.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden	La capacidad para realizar técnicas como la toma de muestras de sangre y la administración de tratamientos veterinarios a bovinos es obligatoria para cualquier veterinario o enfermero cualificado, a fin de diagnosticar y tratar enfermedades y participar en programas nacionales de erradicación de enfermedades. En el marco de este proyecto, un subgrupo de estudiantes que deseen desarrollar capacidades especializadas en reproducción de bovinos también adquirirán estas importantes capacidades, que en última instancia utilizarán en la práctica. Por lo tanto, el beneficio que se derivará de este proyecto es que mejorará las competencias zootécnicas y clínicas de los estudiantes tanto de veterinaria como de enfermería veterinaria, de modo que estén mejor preparados para su carrera profesional al titularse.

generarse una vez finalizado el proyecto).						
Daños previstos						
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	A lo largo de este proyecto formativo, los animales serán sometidos a uno de tres procedimientos, en función de la materia que se imparta. Los bovinos adultos se someterán a una breve inmovilización, exámenes rectales y mamarios, toma de muestras de sangre y orina, y diversas técnicas de inyección y administración oral. Los terneros se sujetarán, se les colocará un tubo desde la boca hasta el estómago para su alimentación y un pequeño número puede recibir una inyección de bloqueo nervioso (anestesia local). Se utilizará un grupo separado de bovinos adultos para la formación especializada en intervenciones reproductivas, como la inducción de la sincronización del celo (es decir, para que los animales entren al mismo tiempo en celo) y la recogida de embriones. Normalmente, los procedimientos se llevarán a cabo una vez por semana durante seis semanas o doce semanas. No obstante, el procedimiento de formación sobre capacidades de reproducción solo se llevará a cabo dos veces al año. La mayoría de las intervenciones son de corta duración (≤ 30 minutos), aunque la recogida de embriones puede llevar hasta una hora.					
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	Los animales a los que se administren inyecciones o se les tome una muestra de sangre pueden sufrir un ligero dolor o malestar en el lugar de inserción de la aguja. Los bovinos también pueden experimentar molestias durante la administración oral, la colocación del tubo de alimentación y el examen rectal, así como estrés leve debido a la retención repetida. Las hembras de bovino sometidas a la sincronización del celo y a la recuperación de embriones también pueden sufrir brevemente dolores o molestias al recibir inyecciones, o debido a la inserción de un catéter en el cuello uterino para recoger los embriones. En todos los casos, estos efectos son transitorios y no se prevén efectos adversos a largo plazo.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Bovinos	160	0	160	0	0
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
			160			
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales	Una vez finalizado el período de enseñanza, todos los animales serán devueltos al rebaño, donde vivirán normalmente como animales de granja.					

después del procedimiento.	
Aplicación de la regla de las «tres erres»	
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Es necesario que los estudiantes adquieran competencias en procedimientos veterinarios comunes en animales vivos con el fin de, en última instancia, practicarlos en los animales que estén bajo su cuidado como veterinarios y enfermeros veterinarios cualificados. No obstante, los estudiantes asistirán a conferencias, verán vídeos y practicarán técnicas sobre modelos no animales, simuladores animales y cadáveres antes de utilizar animales vivos, con el fin de desarrollar la mayor competencia posible. Aun así, es necesario avanzar hacia el uso de animales vivos para que los estudiantes adquieran plena competencia.
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	El número de animales seleccionados para su uso se basa en la cantidad de estudiantes de veterinaria y enfermería veterinaria matriculados en los programas de grado en ese momento. Se utilizará el número mínimo de animales que permita a los estudiantes demostrar una competencia satisfactoria en la ejecución de los procedimientos sin poner en peligro el bienestar de los animales. En la medida de lo posible, se realizarán varias intervenciones leves en los mismos animales para reducir el número total de bovinos necesarios.
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los	Las intervenciones se llevarán a cabo bajo la estrecha supervisión de un veterinario formado y experimentado que prestará asistencia y asesoramiento veterinarios en caso de que surjan problemas de bienestar animal. En algunos procedimientos, se utilizará anestesia epidural o sedación, según proceda, a fin de evitar que el animal sienta molestias. Los animales serán objeto de un estrecho seguimiento para detectar cualquier signo de efectos adversos tras las intervenciones. Los educadores veterinarios realizarán revisiones periódicas de la bibliografía científica y consultarán recursos relativos a las «tres erres» para mantenerse al día de las nuevas oportunidades de refinamiento que pudieran aplicarse a este proyecto.

costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Se ha optado por utilizar bovinos, ya que son la especie objetivo en la que los alumnos deben formarse. Se utilizarán terneros y bovinos adultos, puesto que se requiere formación en ambas etapas de la vida.

Este RNT se considera de buena calidad porque:

- **El lenguaje es claro, conciso y comprensible para un profano**
- **Es anónimo**
- **Se proporcionan palabras clave informativas y claras específicas del proyecto**
- **Los objetivos se describen claramente**
- **Los beneficios se describen claramente, pero sin caer en exageraciones**
- **Se enumeran todos los posibles daños y su duración prevista**
- **Se facilita información sobre la aplicación de cada una de las «tres erres», en particular:**
 - **Información clara sobre por qué no es posible el reemplazo para alcanzar los objetivos en materia de formación y educación**
 - **Se facilitan detalles sobre las medidas de reducción aplicadas**
 - **Se incluye información exhaustiva sobre las medidas de refinamiento**
- **Se proporciona información para justificar la especie utilizada y la correspondiente fase de vida**

Ejemplo 8 (calidad deficiente)

Título del proyecto	Desarrollo de capacidades médicas de estudiantes de medicina y veterinaria de la Universidad de Europa, de médicos en formación y de médicos del Hospital Universitario Europa para mejorar la calidad de su trabajo
Duración del proyecto (en meses)	60
Palabras clave (cinco como máximo)	cirugía; educación; formación; cerdos
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Educación superior Formación para la adquisición, mantenimiento o mejora de aptitudes profesionales
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	Impartición de un curso teórico y práctico destinado al personal médico y veterinario durante el cual los participantes aprenden actuaciones correctas y seguras durante operaciones quirúrgicas y procedimientos médicos y veterinarios.

¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	Los alumnos que hayan completado los cursos habrán adquirido capacidades insustituibles y desarrollado sus conocimientos actuales en materia de procedimientos y técnicas quirúrgicas complejas, así como las correspondientes habilidades. Estos conocimientos y habilidades reducirán significativamente el riesgo potencial de que un médico o veterinario cometa un error y mejorarán la atención médica y veterinaria en general.																
Daños previstos																	
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Los animales serán anestesiados en todo momento.																
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	No aplicable																
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar?	<table border="1"> <tr> <th rowspan="2">Especie</th> <th rowspan="2">Cifras estimadas totales</th> <th colspan="4">Cifras estimadas, por nivel de severidad</th> </tr> <tr> <th>Sin recuperación</th> <th>Leve</th> <th>Moderada</th> <th>Severa</th> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad				Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa						
Especie	Cifras estimadas totales			Cifras estimadas, por nivel de severidad													
		Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa												

¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?				150		
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Los animales no serán despertados de la anestesia. Tras la anestesia, se procederá a la eutanasia de los cerdos.					
Aplicación de la regla de las «tres erres»						
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Los participantes en los cursos, antes de iniciar su trabajo con los animales del estudio, desarrollarán sus capacidades utilizando dispositivos de simulación informática preparados previamente. Los animales de estudio solo se utilizarán para realizar los procedimientos y manipulaciones que no puedan aprenderse utilizando cultivos de tejidos.					
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el	El número de animales de estudio se ha calculado para asegurarse de que el menor número posible de animales estén expuestos a los procedimientos.					

intercambio de tejidos y la reutilización.				
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Los animales se someterán a anestesia a lo largo de todo el procedimiento y se procederá a su eutanasia sin posibilidad de recuperación.			
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	No aplicable			
Proyecto seleccionado para la evaluación retrospectiva	Plazo	Incluye procedimientos severos	Utiliza primates no humanos	Otros motivos

Este RNT se considera de calidad deficiente porque:

- **El título es vago**
- **El título no es anónimo y la confidencialidad no se ha protegido adecuadamente: se cita la universidad y el hospital con los que están asociados estos estudiantes y médicos.**
- **Las palabras clave no son informativas: son demasiado generales y vagas**
- **Las palabras clave incluyen especies (cerdos). Las especies se recogen en otro lugar del RNT, por lo que no es necesario incluirlas como palabra clave.**
- **Las secciones de objetivos y beneficios potenciales carecen de los detalles adecuados para apoyar los méritos del proyecto. En ambos casos, la información proporcionada es escasa y vaga. No hay descripción de las técnicas o capacidades específicas en las que se formará a los participantes, ni de los campos médicos o quirúrgicos concretos en los que trabajan estos médicos. Por lo tanto, no es posible determinar la verdadera necesidad de la formación propuesta.**
- **Daños previstos:**
 - **No se han descrito el procedimiento o procedimientos a los que se someterán estos cerdos, por lo que es imposible que el lector se haga una idea precisa de la experiencia real de los animales utilizados en virtud de esta autorización.**

Tampoco se facilita información sobre el número o la duración del procedimiento o procedimientos que se llevarán a cabo.

- Se ha indicado «No aplicable» en respuesta a la pregunta relativa a los efectos adversos, lo que no es adecuado. Aunque los detalles en otras partes del RNT son escasos, parece que a estos animales se les administrará anestesia terminal durante un período de tiempo y después serán sacrificados al final de la anestesia. De ser así, podrían experimentar estrés durante la inducción anestésica. Una vez más, no se ha indicado ninguna duración de los efectos previstos. La severidad indicada para todos los cerdos que se utilizarán es leve. Dado que el nivel de detalle facilitado en las secciones sobre los daños previstos y los efectos adversos es totalmente inadecuado, no es posible determinar con certeza cuál es el nivel o niveles de severidad prospectivos más adecuados. No obstante, con base en los detalles facilitados en otras partes, parece que a estos animales se les administrará anestesia terminal durante un período de tiempo y después sacrificados al final de la anestesia. De ser así, el nivel de severidad aplicable a estos animales debería ser «Sin recuperación».
- La especie no se especifica en el lugar correcto.
- Falta de justificación del destino previsto de los animales.
- La información sobre la aplicación de la regla de las «tres erres» es limitada:
 - Reemplazo: el uso de un planteamiento a varios niveles para esta formación no se describe adecuadamente. No se hace referencia al aprendizaje teórico, la visualización de vídeos, la observación directa de tutores/compañeros experimentados, el uso de simuladores animales y de cadáveres. Por lo tanto, el requisito absoluto de utilizar animales vivos no está suficientemente justificado.
 - Reducción: no se ha facilitado información sobre «las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados», por ejemplo, la puesta en común de animales por parte de varios estudiantes/médicos, etc., y el origen de los animales (por ejemplo, animales sobrantes, animales de estudios finalizados que todavía no se han sacrificado).
 - Refinamiento: no se ha incluido información sobre «los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto».
- No se ha facilitado información que respalde la elección de la utilización de cerdos como especie para esta formación, ni sobre la fase de vida de los cerdos que se utilizarán, y por qué esta especie/fase de vida es la más adecuada para alcanzar los objetivos del estudio.

5. Animales genéticamente alterados

Ejemplo 9 (buena calidad)

Título del proyecto	Creación, cría y mantenimiento de ratones genéticamente alterados para estudios de investigación sobre el cáncer
Duración del proyecto (en meses)	60 meses
Palabras clave	prestación de servicios; criopreservación; transferencia de embriones;
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Investigación básica: oncología Investigación traslacional y aplicada: cáncer humano Mantenimiento de colonias de animales genéticamente alterados establecidos, no utilizados en otros procedimientos
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	El principal objetivo de este proyecto es ofrecer un servicio eficiente y de alta calidad a los científicos que trabajan en proyectos de terapia tumoral. El proyecto permitirá la creación y la cría de ratones genéticamente alterados (GA) que se utilizarán en otros proyectos. Además, facilitará los programas de cría y criopreservación para garantizar la eficiencia y la minimización del excedente de animales. Si un investigador necesita crear una nueva línea genéticamente alterada para responder a una pregunta de investigación, puede llevarse a cabo en el marco de este proyecto. En todos los casos, el investigador será titular de la correspondiente autorización de proyecto para la investigación que tenga intención de llevar a cabo, cuya aprobación incluirá una evaluación de la justificación del uso posterior de las líneas genéticamente alteradas generadas en el marco de dicha autorización de proyecto. La metodología se seleccionará de modo que tenga la máxima probabilidad de éxito.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	Muchos investigadores que desean utilizar determinadas líneas genéticamente alteradas en sus investigaciones no disponen de las capacidades técnicas necesarias para crear nuevas líneas de ratones genéticamente alterados ni para criopreservarlas en caso necesario. Este grupo posee una dilatada experiencia en métodos de alteración genética y tiene una alta probabilidad de desarrollar con éxito nuevas líneas adecuadas utilizando el menor número de animales de la manera más refinada. Este grupo también pretende ofrecer un servicio de criopreservación (congelación de espermatozoides o embriones) a los investigadores del establecimiento. Este servicio aportará beneficios en relación con la reducción del número de líneas de ratones genéticamente alterados que deben mantenerse de forma continua mediante la «ralentización» de la cría, ya que no son necesarias para los estudios actuales. Esta estrategia minimiza el número de animales excedentes. La criopreservación también ofrece un seguro contra la posible pérdida de líneas valiosas en caso de que surjan problemas de salud inesperados en las unidades de animales. El principal beneficio de este proyecto es que garantizará la creación eficiente y racionalizada de nuevas líneas genéticamente alteradas, así como una reducción global del número de animales genéticamente

	alterados mantenidos en el establecimiento para su uso en estudios de investigación.					
Daños previstos						
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Los ratones se someten a un procedimiento de una sola etapa y se les administrará una inyección, para ser posteriormente sacrificados y utilizados como donantes de óvulos para generar nuevas líneas de ratones genéticamente alterados. Otras hembras se utilizarán como receptoras (lo que implica anestesia y a continuación cirugía para implantar los embriones modificados). Esto puede provocar dolor quirúrgico durante unos pocos días, pero se controlará mediante analgesia. Las madres se conservarán hasta el destete de las crías (aproximadamente seis semanas). Algunos ratones machos serán anestesiados y vasectomizados quirúrgicamente para apoyar el programa de transferencia de embriones. Esto puede provocar dolor quirúrgico durante uno o dos días, pero se controlará mediante analgesia. La recuperación del procedimiento es de unos pocos días. A continuación, se utilizan para el apareamiento con los ratones receptores para generar animales pseudogestantes (falsa preñez), lo que no es un procedimiento en sí mismo. La descendencia genéticamente alterada se criará y mantendrá en el marco de este proyecto durante un breve período (meses) hasta que se establezca la línea y haya tenido una evaluación inicial del bienestar, momento en el que los ratones se transfieren a autorizaciones específicas de proyectos experimentales para su uso en procedimientos ulteriores como parte de estudios de investigación sobre el cáncer. Se espera que los animales genotipados con una pequeña porción de tejido de la oreja recogido durante el marcado de identificación experimenten un dolor tan breve que no se considere adecuada la analgesia.					
¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	Los animales utilizados como receptores de embriones y para la vasectomía sufrirán algunas molestias a corto plazo tras la intervención quirúrgica, gestionada mediante analgésicos. No se prevén efectos adversos de las manipulaciones genéticas en la descendencia ni en los animales de cría, pero todos los animales son objeto de un atento seguimiento.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Ratones	9 500	0	9 000	500	0

¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados	Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría	Cifra estimada de animales que serán realojados
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	Los animales se utilizarán en los programas de cría de este proyecto y se eutanasiarán una vez que sean demasiado viejos para una cría eficiente, o bien se transferirán a otros proyectos para continuar con la cría o para su uso continuado en experimentos relacionados con tumores.		
Aplicación de la regla de las «tres erres»			
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	Todos los grupos de investigación a los que se suministrarán las líneas genéticamente alteradas generadas en el marco de la autorización de este proyecto utilizan métodos alternativos como reemplazo del uso de animales siempre que es posible. Sin embargo, los métodos sin animales realizados en el laboratorio con células o simulaciones informáticas no pueden modelizar adecuadamente el conjunto completo de acciones e interacciones moleculares, celulares, fisiológicas y patológicas necesarias para comprender plenamente cómo las alteraciones genéticas dan lugar a procesos normales o anormales. La principal finalidad de este proyecto es facilitar la investigación biomédica en el marco de otras autorizaciones de proyectos. Como se ha señalado anteriormente, el uso científico de estos ratones genéticamente alterados para la investigación biomédica se autorizará en virtud de la autorización del proyecto del investigador receptor. Se examinarán nuevamente las descripciones de los métodos alternativos considerados por los investigadores receptores para cerciorarse de que no existen nuevos métodos disponibles.		
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el	La creación, la cría y el mantenimiento centrales son la forma más eficiente y eficaz de desarrollar nuevas líneas para su uso en procedimientos científicos. Se evitará la creación/producción innecesaria de ratones genéticamente alterados mediante una amplia búsqueda de publicaciones y bases de datos para asegurarse de que todavía no existen. La criopreservación (congelación) de gametos y embriones para archivar (almacenar) líneas minimizará el excedente. Por lo que respecta a la criopreservación, normalmente se requiere un pequeño número de animales (hasta diez hembras) para producir hasta doscientos embriones, lo que garantizará que cada línea transgénica se almacene de forma segura (y puede revivirse posteriormente). Estos doscientos embriones pueden almacenarse, lo que significa que no es necesario criar continuamente animales vivos. Cuando se necesite la línea genética, la reimplantación solo requiere un pequeño número de ratones, normalmente 2 hembras. Solo se crearán o criarán animales si se ha determinado que el usuario los necesita, y el programa de cría será objeto de exámenes periódicos para satisfacer de manera óptima la demanda prevista.		

intercambio de tejidos y la reutilización.	Cuando se establezcan nuevas líneas de ratones a petición de un usuario, estas se pondrán a disposición para su uso en otros proyectos científicos cuando exista una justificación adecuada y la autoridad para hacerlo.
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Se seguirán estrictamente técnicas quirúrgicas asépticas y, si es posible, se investigarán y utilizarán alternativas no quirúrgicas para la transferencia de embriones y la generación de machos estériles. Los animales con sistemas inmunitarios más débiles de lo normal se mantendrán en jaulas especiales, recibirán alimentos y agua estériles y se manipularán de forma especial para protegerlos de la infección. Se utilizan analgésicos de manera rutinaria después de las operaciones. La recogida de muestras de tejido suele combinarse con la identificación, pero algunos científicos necesitan lectores de chips electrónicos para la identificación, en cuyo caso se utiliza la biopsia auricular como procedimiento de genotipado elegido. Se buscarán nuevos avances técnicos a través de reuniones internas y externas y de revisión bibliográfica, y se aplicarán los refinamientos pertinentes a medida que estén disponibles.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Los ratones son la principal especie utilizada para la generación de líneas transgénicas, por lo que se utilizarán para todos los procedimientos de este proyecto, incluida la transferencia de embriones y la criopreservación. Las etapas de vida incluirán embriones, hembras jóvenes que aún no han criado y adultos. Solo se mantendrán los animales de mayor edad cuando sea necesario para completar la evaluación del bienestar.

Este RNT se considera de buena calidad porque:

- **El título es específico y explica la finalidad del proyecto: la creación de animales genéticamente alterados se incluye específicamente en el título.**
- **Las palabras clave son informativas e incluyen una referencia a la finalidad del proyecto de animales genéticamente alterados («prestación de servicios»), es decir, la producción de animales genéticamente alterados para múltiples usuarios.**
- **Se definen los acrónimos.**
- **Daños previstos:**
 - **Se han incluido daños en cada uno de los procedimientos. Se incluyen la duración de los daños**
- **El nivel de severidad indicado es adecuado, ya que se proponen procedimientos quirúrgicos con anestesia. Dado que no se espera que la alteración genética cause daños significativos, la clasificación de la mayoría parece adecuada.**
- **Se han incluido los motivos del destino previsto de los animales.**
- **Se incluye información sobre la aplicación de la regla de las «tres erres»:**

- **Se analizan alternativas.**
- **En la medida de lo posible, el número de animales que deben utilizarse está claramente establecido y explicado.**
- **Se describen los refinamientos.**
- **Existe el compromiso de seguir la evolución a lo largo de toda la duración del proyecto.**

Ejemplo 10 (calidad deficiente)

Título del proyecto	Creación, cría y mantenimiento de ratones genéticamente alterados para la comunidad científica
Duración del proyecto (en meses)	60 meses
Palabras clave	criopreservación, transferencia de embriones
Finalidad del proyecto (puede indicarse más de una opción)	Investigación básica: Otras investigaciones básicas Investigación traslacional y aplicada: Otras enfermedades humanas Mantenimiento de colonias de animales genéticamente alterados establecidos, no utilizados en otros procedimientos
Objetivos y beneficios previstos del proyecto	
Describa los objetivos del proyecto (por ejemplo, despejar algunas incógnitas científicas o atender necesidades científicas o clínicas).	La finalidad de este proyecto es crear nuevos ratones genéticamente alterados (GA) para su uso en la investigación para otros investigadores.
¿Cuáles son los probables beneficios potenciales de este proyecto? Explique la medida en que el proyecto puede servir al progreso científico o en que, en última instancia, puede beneficiar a los seres humanos, los animales o el medio ambiente. Cuando proceda, diferencie los beneficios a corto plazo (que se producen durante el período de ejecución del proyecto) de los beneficios a largo plazo (que pueden generarse una vez finalizado el proyecto).	Muchos científicos e institutos de investigación carecen de los conocimientos especializados o las instalaciones necesarios para crear nuevas líneas genéticamente alteradas. Nuestra empresa posee una dilatada experiencia en métodos de alteración genética y tiene una alta probabilidad de desarrollar nuevas líneas adecuadas utilizando el menor número de animales de la manera más refinada. También ofrecemos un servicio de criopreservación a nuestros clientes. Esto ayuda a los científicos a minimizar el excedente de animales.
Daños previstos	
¿En qué procedimientos se utilizarán normalmente los animales (por ejemplo, inyecciones, procedimientos quirúrgicos)? Indique el número de procedimientos y su duración.	Los ratones se hiperestimularán y se utilizarán como donantes de óvulos para generar nuevas líneas de ratones genéticamente alterados. Se utilizarán otras hembras como receptoras de embriones utilizando transferencia de embriones no quirúrgica cuando sea posible. El genotipado se realizará utilizando una biopsia de la cola. La descendencia genéticamente alterada se criará y mantendrá en el marco de este proyecto hasta que el cliente necesite los animales para utilizarlos en su programa de investigación, utilizando el cruce homocigoto siempre que sea posible.

¿Cuáles son las repercusiones o los efectos adversos previstos en los animales, por ejemplo, dolor, pérdida de peso, inactividad o movilidad reducida, estrés o comportamiento anormal, y cuál será la duración de esos efectos?	Es posible que unos pocos animales sufran molestias limitadas de corta duración, aunque la gran mayoría solo experimentará un malestar muy leve.					
¿Qué especies y qué número de animales está previsto utilizar? ¿Cuáles son los niveles de severidad esperados y el número de animales en cada categoría de severidad (por especies)?	Especie	Cifras estimadas totales	Cifras estimadas, por nivel de severidad			
			Sin recuperación	Leve	Moderada	Severa
	Ratones	20 000	0	19 000	1 000	0
¿Qué ocurrirá con los animales que se mantengan vivos al término del procedimiento?	Cifra estimada de animales que serán reutilizados		Cifra estimada de animales que serán devueltos a su hábitat / sistema de cría		Cifra estimada de animales que serán realojados	
Le rogamos explique los motivos del destino previsto de los animales después del procedimiento.	La gran mayoría de los animales se enviarán a nuestros clientes para su uso en investigación. Los animales de cría serán descartados al final de su vida reproductiva.					
Aplicación de la regla de las «tres erres»						
1. Reemplazo Indique las alternativas disponibles en este campo que no requieren el uso de animales y el motivo por el que no pueden utilizarse para los fines del proyecto.	No aplicable. Solo creamos nuevas líneas cuando así lo requieren los clientes.					
2. Reducción Explique cómo se ha determinado el número de animales necesario para este proyecto. Describa las medidas adoptadas para reducir el	Poseemos una dilatada experiencia con estas metodologías y velamos por que se utilice el menor número de animales.					

número de animales que van a utilizarse, así como los principios que inspiran los estudios. Cuando proceda, describa las prácticas que van a seguirse a lo largo de todo el proyecto para minimizar el número de animales utilizados, de forma compatible con los objetivos científicos. Ejemplos de esas prácticas son los estudios piloto, la modelización informática, el intercambio de tejidos y la reutilización.	
3. Refinamiento Ofrezca ejemplos de medidas específicas (por ejemplo, intensificación del seguimiento, atención posoperatoria, gestión del dolor, entrenamiento de los animales) que deban adoptarse en relación con los procedimientos para minimizar los costes (daños) para el bienestar de los animales. Describa los mecanismos existentes para incorporar las nuevas técnicas de refinamiento durante la vida útil del proyecto.	Poseemos una dilatada experiencia y ponemos el máximo cuidado en minimizar el sufrimiento. Asistimos a numerosas conferencias y estudiamos la adopción de nuevos refinamientos pertinentes a medida que están disponibles.
Explique la elección de las especies y las etapas de vida correspondientes.	Los ratones son la especie que solicitan nuestros clientes. Carecemos de experiencia con otras especies, aunque podríamos pasar a la producción de peces cebra en los próximos años.

Este RNT se considera de calidad muy deficiente porque:

- **No hay ninguna referencia al «servicio» para otros, ni en el título ni en las palabras clave.**
- **En el título, el término «para la comunidad científica» es demasiado vago.**
- **Múltiples finalidades, pero sin explicación de necesidad a efectos reglamentarios.**
- **Objetivos:**

- Una licencia de servicio, pero sin explicación del proceso para justificar nuevas líneas.
 - Son muy generales e imprecisos
- **Daños previstos:**
 - Solo se detalla una de las múltiples técnicas aplicadas a los animales, y con poca o ninguna información sobre sus efectos en ellos
 - El uso de terminología que no es fácil de entender para los lectores no expertos
 - No hay información sobre cómo se reducirán al mínimo los efectos adversos.
 - No hay información sobre los efectos genéticos, ni sobre cómo se controlarán o gestionarán.
 - Uso del método de biopsia de cola, el de menos refinamiento, sin detallar la justificación.
- **No se ha tenido en cuenta el reemplazo.**
- **No se ha tenido en cuenta la reducción.**
- **No se ha tenido en cuenta el refinamiento de las técnicas y procedimientos elegidos**

PONERSE EN CONTACTO CON LA UNIÓN EUROPEA

En persona

En la Unión Europea existen cientos de centros de información Europe Direct. Puede encontrar la dirección del centro más cercano en: https://europa.eu/european-union/contact_es

Por teléfono o por correo electrónico

Europe Direct es un servicio que responde a sus preguntas sobre la Unión Europea. Puede acceder a este servicio:

- marcando el número de teléfono gratuito: 00 800 6 7 8 9 10 11 (algunos operadores pueden cobrar por las llamadas);
- marcando el siguiente número de teléfono: +32 22999696; o
- por correo electrónico: https://europa.eu/european-union/contact_es

BUSCAR INFORMACIÓN SOBRE LA UNIÓN EUROPEA

En línea

Puede encontrar información sobre la Unión Europea en todas las lenguas oficiales de la Unión en el sitio web Europa: https://europa.eu/european-union/index_es

Publicaciones de la Unión Europea

Puede descargar o solicitar publicaciones gratuitas y de pago de la Unión Europea en: <https://op.europa.eu/es/publications>

Si desea obtener varios ejemplares de las publicaciones gratuitas, póngase en contacto con Europe Direct o su centro de información local (https://europa.eu/european-union/contact_es).

Derecho de la Unión y documentos conexos

Para acceder a la información jurídica de la Unión Europea, incluido todo el Derecho de la Unión desde 1952 en todas las versiones lingüísticas oficiales, puede consultar el sitio web EUR-Lex: <http://eur-lex.europa.eu>

Datos abiertos de la Unión Europea

El portal de datos abiertos de la Unión Europea (<http://data.europa.eu/euodp/es>) permite acceder a conjuntos de datos de la Unión. Los datos pueden descargarse y reutilizarse gratuitamente con fines comerciales o no comerciales.



Oficina de Publicaciones
de la Unión Europea