**TEST AMAÇLI CANLI OMURGALI DENEY HAYVANI KULLANIMI**

**BAŞVURU FORMU**

**FORM 1: İDARİ BİLGİ FORMU**

|  |
| --- |
| **1a**. **TEST SORUMLUSUNUN ÜNVANI, ADI ve SOYADI :**      (Test sorumlusu kurum içerisinden bir akademik personel olmalıdır) |
| 1b. Birimi (Fakülte, Enstitü, AbD veya U.A.M):       | 1c. Adresi:      |
| 1d. Telefon :       | 1e. E-posta:       | 1f. İmza:  |
| 1. **STANDART TEST METODUNUN ADI:**
 |
| 1. **BAŞVURU TİPİ**:

[ ]  YENİ BAŞVURU[ ]  DÜZELTME (Protokol No.:      )[ ]  DEĞİŞİKLİK TALEBİ (Eski Protokol No.:      ) | 1. **EKLER:**
2. [ ]  STANDART TEST PROTOKOLÜ
3. [ ]  KAYNAK (ISO, TSE vb STANDATLARI)
4. [ ]  TAAHÜTNAME (Tüm araştırmacılarca imzalanmış olmalı)
5. [ ]  DENEY HAYVANI KULLANIM SERTİFİKALARI
 |
| 1. **TEST PROTOKOLÜNDE GÖREV ALACAK KİŞİLER:**

(Canlı Hayvanlar üzerinde yapılacak prosedürlerde görev alacak her bir kişinin isminin karşısındaki kutucuk işaretlenmeli ve bu kişilerin her birinin Sertifikası, başvuru dosyasına konmalıdır. Eğer test sorumlusu ***hayvan deneylerinde rol alacaksa***  bu kısma da ismi yazılmalı ve isminin karşısındaki kutucuk işaretlenmelidir.) |
| **ÜNVAN / AD SOYAD** **(İlk sıraya “Hayvan Deneylerini Yürütecek Primer Sorumlu Araştırmacı” yazılmalıdır. Bu kişi ile yürütücü aynı kişi olmak zorunda değildir.)** | **GÖREV YERİ / ADRES** | **TELEFON** | **İMZA** |
| A.       | [ ]  |       |  |  |
| B.       | [ ]  |       |  |  |
| C.       | [ ]  |       |  |  |
| D.       | [ ]  |       |  |  |
| E.       | [ ]  |       |  |  |
| Gerektiğinde Satır Ekleyebilirsiniz |  |  |  |  |
| 1. **UYGULAMALARIN GERÇEKLEŞTİRİLECEĞİ YER:** (Laboratuvar, Anabilim Dalı, Araştırma Merkezi)

       | 1. **TEST TALEBİNDE BULUNAN KURUM**:
 |
| 1. **TEST BAŞINA KULLANIMI PLANLANAN HAYVANLARIN:** (Birden fazla tür kullanılacaksa hepsi yazılmalıdır)
 | A- TÜRÜ | B- SOY/IRKI | C- YAŞI | D- SAYISI |
| 1. **KULLANIMI PLANLANAN HAYVANLARIN NEREDEN TEMİN EDİLECEĞİ:** (Yasal kaynaklardan temin edilmelidir)
 |  |
| 1. **TEST EDİLECEK MALZEME VE STANDART NUMARASI:**
 |  |
| 1. **TEST EDİLECEK MALZEME İÇİN YAPILACAK DENEYLER VE STANDART NUMARALARI:**
 | A.B.C.D.E.Gerektiğinde Satır Ekleyebilirsiniz |
| 1. **HAYVANLARIN MARUZ KALACAĞI AĞRI-EZİYET VE ZARARIN DERECESİ – ŞİDDET SINIFLANDIRMASI** (12 ve 13. Soruları formun sonundaki Tablo A ve B’yi inceledikten sonra cevaplayınız)

[ ]  PROSEDÜRDEN ÖNCE ÖTENAZİ (Örn: İzole organ deneyleri)[ ]  HAFİF[ ]  ORTA[ ]  ŞİDDETLİ[ ]  DÜZELMEZ1. **HAYVANLAR BAŞKA UYGULAMALARDA TEKRAR KULLANILACAK MI?**

[ ]  EVET[ ]  HAYIR |

**FORM 2: TEST PROTOKOLÜ** (Her test protokolü için ayrı bir sayfa doldurulmalıdır.)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| PROTOKOL NO.:       | BAŞVURU TARİHİ:      | TEST SORUMLUSU:      | İMZASI |

**BÖLÜM A: TEST EDİLECEK MALZEMENİN VE TEST METODUNUN TANIMI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **A1. TEST EDİLECEK MALZEME:**      | **A2. YAPILACAK TEST:**      | **A3. TEST STANDARDI VE REFERANS KODU:**      |
| **A4. TEST EDİLECEK MALZEMEYİ TANIMLAYINIZ:** (Biyolojik bir madde olup olmadığı mutlaka belirtilmelidir. Fiziksel, kimyasal ve yapısal özellikleri tanımlanmalıdır)      |
| **A5. TEST EDİLECEK MALZEMENİN RUHSATLANDIRILDIKTAN SONRA KULLANIM YERİ VE AMACINI BELİRTİNİZ:**  |
| **A6. MALZEMENİN ÜRETİM YERİ:**[ ]  YURTİÇİ[ ]  YURTDIŞI (ÜLKE ADI):      | **A7. MALZEME PİYASADA KULLANIMDA OLAN BİR ÜRÜN MÜDÜR?**[ ]  EVET[ ]  HAYIR | **A8. MALZEMENİN TÜRKİYE’DEN ALINMIŞ BİR İZİN KODU:** (A7’ye evet dediyseniz doldurunuz)      |
| **A9. HAYVANLAR ÜZERİNDE GERÇEKLEŞTİRİLECEK PROSEDÜRLERİ SIRASIYLA YAZINIZ ve “3R” İLKESİNİN NASIL UYGULANACAĞINI AÇIKLAYINIZ** (3R: Replacement=hayvan kullanımını azaltıcı alternatif yöntem kulanımı, Reduction= mümkün olan en az sayıda hayvan kullanımı, Refinement= hayvan kaybını azaltıcı ve hayvan refahını arttırıcı önlemler. Web sayfamızdaki “Kılavuzda” bu kısmın doldurulması ile ilgili daha geniş bir açıklama bulabilirsiniz.)      |

|  |
| --- |
| **DİKKAT:** **Eğer Birden Çok Hayvan Türü Kullanılacaksa Bu Sayfa Her Tür İçin Ayrı Ayrı Doldurulmalıdır.**  |

**A10. DENEY HAYVANI KİMLİĞİ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| TÜR      | SOY/IRK      | CİNSİYET[ ]  E [ ]  D | YAŞ/AĞIRLIK ARALIĞI      |

**A11. DENEY GRUPLARI VE SAYILARI**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| DENEY VE KONTROL GRUPLARI | GRUP BAŞINA HAYVAN ADEDİ (A) | TEKRAR SAYISI (B) | KULLANILAN TOPLAM HAYVAN SAYISI (AxB) |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |
|       |       |       |       |

|  |  |
| --- | --- |
| **A12. TEST PROTOKOLÜ BAŞINA KULLANILACAK TOPLAM HAYVAN SAYISI:** |       ADET |

**A13. CANLI DENEY HAYVANINDA KULLANILACAK KİMYASAL/BİYOLOJİK AJANLAR**

[ ]  PROTOKOLE UYGULANMASI OLANAKLI DEĞİLDİR

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AJAN | DOZ | VERİLİŞ YOLU | HACİM | VERİLİŞ SIKLIĞI | ETKİ SÜRESİ |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |

**A14. CANLI HAYVANDA KULLANILACAK NÖROMÜSKÜLER BLOKE EDİCİ AJANLAR**

[ ]  YOKTUR

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AJAN | DOZ | VERİLİŞ YOLU | HACİM | VERİLİŞ SIKLIĞI | ETKİ SÜRESİ |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |

**A15. ORTAYA ÇIKABİLECEK TEHLİKELİ MADDE VE/VEYA DURUMLAR**

[ ]  YOKTUR

|  |
| --- |
| [ ]  MİKROBİYOLOJİK KONTAMİNASYON RİSKİ. TANIMLAYINIZ:     [ ]  KANSEROJEN MADDELER. SIRALAYINIZ:      [ ]  RADYOİZOTOPLAR. SIRALAYINIZ:      [ ]  BİYOLOJİK TOKSİNLER. SIRALAYINIZ:      [ ]  ANTİNEOPLASTİK/SİTOTOKSİK AJANLAR. SIRALAYINIZ:      [ ]  DİĞER AJANLAR. SIRALAYINIZ (YOKSA BELİRTİNİZ):      [ ]  DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ. SIRALAYINIZ (YOKSA BELİRTİNİZ):       |

**A16. OLUŞACAK TIBBİ ATIKLAR VE ALINAN ÖNLEMLER NELERDİR? AÇIKLAYINIZ:**

|  |
| --- |
|       |

**BÖLÜM B. ANESTEZİ VE ANALJEZİ**

**B1. PREANESTEZİK-ANALJEZİK YA DA SEDATİF İLAÇLAR**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AJAN | DOZ | VERİLİŞ YOLU | HACİM | VERİLİŞ SIKLIĞI | ETKİ SÜRESİ |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |

**B2. ANESTEZİK AJANLAR**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AJAN | DOZ | VERİLİŞ YOLU | HACİM | VERİLİŞ SIKLIĞI | ETKİ SÜRESİ |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |

|  |  |
| --- | --- |
| **B3. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN İZLENMESİ** | **B4. İZLENME SIKLIĞI** |
| [ ]  PROTOKOLE UYGULANMASI OLANAKLI DEĞİLDİR[ ]  CİLT YA DA PARMAK KISTIRMA YANITLARI[ ]  PALPEBRA YA DA KORNEA REFLEKSİ (Kemirgenler İçin Uygun Değildir) [ ]  ÇENE YA DA İSKELET KASI TONUSU İZLENMESİ[ ]  FİZYOLOJİK YANITIN İZLENMESİ[ ]  DİĞER. AÇIKLAYINIZ:       | [ ]  PROTOKOLE UYGULANMASI OLANAKLI DEĞİLDİR[ ]  HER 2-3 DAKİKADA BİR[ ]  HER 4-5 DAKİKADA BİR[ ]  DİĞER.       DAKİKA. AÇIKLAYINIZ:       |

**B5. İŞLEM SONRASI (POST-OP) VERİLECEK ANALJEZİK VE TRANKİLİZAN İLAÇLAR**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| AJAN | DOZ | VERİLİŞ YOLU | HACİM | VERİLİŞ SIKLIĞI | ETKİ SÜRESİ |
|       |       |       |       |       |       |
|       |       |       |       |       |       |

**BÖLÜM C: SAĞLIK PARAMETRELERİ**

[ ]  PROTOKOLE UYGULANMASI OLANAKLI DEĞİLDİR

**C1. DENEY PROTOKOLÜNE BAĞLI ORTAYA ÇIKMASI MUHTEMEL SAĞLIK DEĞİŞİKLİKLERİ**

|  |  |
| --- | --- |
| [ ]  VÜCUT AĞIRLIĞININ %     ’İ KADAR KİLO KAYBI[ ]  ÖLÜM[ ]  DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİKLERİ:      [ ]  GIDA VE SU ALIMINDA AZALMA[ ]  ENFEKSİYON[ ]  ABSE[ ]  DEHİDRATATASYON[ ]  MALNÜTRİSYON[ ]  GENEL GÜÇSÜZLÜK[ ]  DİYARE[ ]  KONSTİPASYON YA DA İLEUS | [ ]  KOMA[ ]  KONVÜLSİYON[ ]  SOLUNUM GÜÇLÜĞÜ[ ]  HİPOTERMİ[ ]  CİLT-KÜRK DEĞİŞİKLİKLERİ[ ]  PAREZİ/PARALİZİ[ ]  ATAKSİ[ ]  İNKONTİNANS[ ]  DİÜREZ[ ]  DİĞER:      [ ]  HİÇBİRİ |

**C2. SAĞLIK DEĞİŞİKLİKLERİNİ TAKİP ETME YÖNTEMLERİ** (Uygun Şıkların Tümünü İşaretleyiniz**)**

|  |
| --- |
| [ ]  TARTI. SIKLIĞINI YAZINIZ:      [ ]  DAVRANIŞ, AKTİVİTE VE POSTÜR KONTROLÜ[ ]  LOKALİZE AĞRI YA DA RHATSIZLIK AÇISINDAN GÖZLEM[ ]  İŞLEM YAPILAN BÖLGENİN YAPIŞIKLIK, AKINTI, KIZARIKLIK VE ŞİŞME AÇISINDAN İZLENMESİ[ ]  HAREKET KABİLİYETİNDE MEYDANA GELEN AZALMALAR[ ]  GÜNLÜK GIDA VE SU TÜKETİMİNİN İZLENMESİ[ ]  DİĞER:       |

**C3. SAĞLIK DEĞİŞİKLİKLERİNİ GÖZLEMLEME SIKLIĞI** (Sadece bir şıkkı işaretleyiniz)

|  |  |
| --- | --- |
| [ ]  GÜNDE BİR DEFA[ ]  GÜNDE İKİ DEFA[ ]  İKİ GÜNDE BİR | [ ]  HAFTADA BİR DEFA[ ]  HAFTADA İKİ DEFA[ ]  DİĞER:       |

**C4. HAYVANLARIN UYGULAMADAN ÇIKARILMA ÖLÇÜTLERİ** (Uygun şıkların tümünü işaretleyiniz)

|  |
| --- |
| [ ]  VETERİNERİN UYGUN GÖRMESİ (İNSANİ NEDENLER)[ ]  VÜCUT AĞIRLIĞININ %15’İNDEN FAZLA KİLO KAYBI[ ]  DÜZGÜN YÜRÜYEMEME[ ]  DÜZGÜN GIDA VE SU ALAMAMA[ ]  UYARANLARA BELİRGİN DERECEDE AZALMIŞ YANIT[ ]  DİĞER:       |

**C5. UYGULAMADAN ÇIKARILAN HAYVANLARIN ÖNGÖRÜLEN AKİBETİ**

|  |
| --- |
| [ ]  ÖTENAZİ[ ]  TEKRAR KULLANIM[ ]  DİĞER:       |
| **C6. ÖTENAZİ ZAMANLAMASI** [ ]  DOKU VE ORGAN ÇIKARMAK AMAÇLI ÖTENAZİ YAPILACAKTIR[ ]  DENEY PROTOKOLÜ TAMAMLANDIKTAN VE       (Saat/Gün/Ay) YAŞATILDIKTAN SONRA ÖTENAZİ YAPILACAKTIR[ ]  DENEY PROTOKOLÜ TAMAMLANDIKTAN HEMEN SONRA ÖTENAZİ YAPILACAKTIR[ ]  ÖZGÜL BELİRTİLERİN ORTAYA ÇIKMASINDAN SONRA ÖTENAZİ YAPILACAKTIR. AÇIKLAYINIZ:      [ ]  %15’TEN FAZLA KİLO KAYBI OLURSA ÖTENAZİ YAPILACAKTIR[ ]  GENEL DURUM KÖTÜLEŞİRSE VE VETERİNER HEKİM GEREKLİ GÖRÜRSE ÖTENAZİ YAPILACAKTIR. BEKLENEN GENEL DURUM KÖTÜLEŞMESİNİ TANIMLAYINIZ:      [ ]  DENEYSEL İŞLEMLERDEN SONRA HAYVAN ÖLEBİLİR. OLASI NEDENLERİ AÇIKLAYINIZ:       |

**BÖLÜM D: KISITLAMA, YOKSUN BIRAKMA VE ÖTENAZİ**

[ ]  PROTOKOLE UYGULANMASI OLANAKLI DEĞİLDİR

**D1. HAREKET KISITLAMA** (Standart kafeslerde barındırılacaksa, rutin seçeneğini işaretleyiniz)

[ ]  RUTİN BARINMA KOŞULLARI

[ ]  KISITLAYICI CİHAZ (RESTRAINER) KULLANIMI. KISITLANMA SÜRESİ:

KISITLAYICI CİHAZ İÇİNDE İZİN VERİLEN HAREKETLER:

[ ]  KISITLI DA OLSA HAREKET EDEBİLİYOR

[ ]  NORMAL POSTÜRAL POZİSYONUNU DEĞİŞTİREBİLİYOR

[ ]  NORMAL POSTÜRAL POZİSYONUNU DEĞİŞTİREMİYOR

[ ]  HİÇBİR HAREKETE İZİN VERİLMİYOR

RUTİN DIŞI KISITLAYICI CİHAZ KULLANIMININ GEREKÇELERİ NELERDİR? AÇIKLAYINIZ:

KISITLANAN HAYVANDA ORTAYA ÇIKABİLECEK İSTENMEYEN DAVRANIŞ, SAĞLIK VE İYİLİK HALİ DEĞİŞİKLİKLERİ NELERDİR?

HAYVANIN KISITLAYICI KOŞULLARA UYUM GÖSTERMESİ İÇİN YAPILANLAR NELERDİR?

HAYVANIN KISITLAYICI KOŞULLAR ALTINDA İZLENME SIKLIĞI NEDİR?

**D2. ÖZEL BARINMA, KOŞULLAMA, YOKSUN BIRAKMA İÇEREN DENEYSEL UYGULAMALAR**

[ ]  HİÇBİR ÖZEL KOŞUL UYGULANMAYACAKTIR

[ ]  DENEYLERDE AŞAĞIDA BELİRTİLEN UYGULAMALAR YAPILACAKTIR

(Geçerli olanların tümünü işaretleyiniz)

[ ]  UZUN SÜRELİ YÜKSEK/DÜŞÜK SICAKLIĞA MARUZ BIRAKILMA

[ ]  UZUN SÜRELİ STANDART DIŞI NEMLİ/KURU ORTAMDA BIRAKILMA

[ ]  UZUN SÜRELİ STANDART DIŞI ATMOSFERİK BASINÇ ALTINDA TUTULMA

[ ]  UZUN SÜRELİ STANDART DIŞI ATMOSFERDE TUTULMA

[ ]  STANDART DIŞI KAFESTE BARINDIRILMA (Örn: Metabolik Kafes)

[ ]  UZUN SÜRELİ STANDART DIŞI IŞIK-KARANLIK DÖNGÜSÜNDE TUTULMA

[ ]  12 SAATTEN UZUN SÜRE SUSUZ BIRAKILMA

[ ]  24 SAATTEN UZUN AÇ BIRAKILMA (Geviş Getiren Hayvanlar İçin 48 Saat)

[ ]  DİĞER:

**D3. ÖTENAZİ YÖNTEMLERİ** (*Deney hayvanı için deneyin bitiş şekli - İnsani son noktalar*)

[ ]  KARBON DİOKSİT SOLUTMA

[ ]  YÜKSEK DOZ ANESTEZİK

[ ]  ANESTEZİ/TRANKİLİZASYON ALTINDA DEKAPİTASYON

[ ]  ANESTEZİ/TRANKİLİZASYON ALTINDA SERVİKAL DİSLOKASYON **(**1 Kg’ın altındaki kemirgenler, tavşan ve kanatlılarda uygulanabilir. 150 Gramdan küçük kemirgenlerde sakinleştirici kullanmadan uygulanabilir **)**

[ ]  CERRAHİ SIRASINDA EKSSANGUİNASYON (Kanatma Veya Yüksek Miktarda Kan Alma)

[ ]  ELEKTROŞOK

[ ]  DİĞER:

**BÖLÜM E: HAYVAN SAĞLAMA VE BARINDIRMA BİLGİLERİ**

**E1. DENEY HAYVANLARININ KAYNAĞI**

[ ]  HÜ DENEY HAYVANLARI ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİNDEN SAĞLANACAKTIR

[ ]  DİĞER BİR YASAL SATICIDAN ALINACAKTIR. BELİRTİNİZ:

[ ]  BİR ÇALIŞMADA KULLANILMIŞ VE TEKRAR KULLANILACAKTIR. 1. ARAŞTIRMANIN ONAY NO:

[ ]  YABAN ORTAMDAN İZOLE EDİLECEKTİR

[ ]  BAĞIŞ OLARAK YASAL BİR KAYNAKTAN ALINACAKTIR. KAYNAK:

**E2. DENEY HAYVANLARININ BARINDIRILMASI**

[ ]  HÜ DENEY HAYVANALARI ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ

[ ]  HÜ İÇERİSİNDE BULUNAN RUHSATLI BİR BAŞKA BARINAK. BELİRTİNİZ:

[ ]  DİĞER:

**E3. CANLI HAYVANLAR ÜZERİNDE GERÇEKLEŞTİRİLECEK PROSEDÜRLER NEREDE GERÇEKLEŞTİRİLECEKTİR**

[ ]  PROSEDÜRLERİN TÜMÜ H.Ü. DENEY HAYVANALARI A.U.M ‘NDE GERÇEKLEŞTİRİLECEKTİR.

[ ]  PROSEDÜRLERİN TÜMÜ AŞAĞIDA BELİRTİLEN LABORATUVAR/BİRİMDE GERÇEKLEŞTİRİLECEKTİR.

İSİM/ADRES:

[ ]  PROSEDÜRLER İÇİN HAYVANLAR BİRDEN FAZLA LABORATUVAR/BİRİME GÖTÜRÜLECEKSE İSİM/ADRES :

**TABLO - A: PROSEDÜRLERİN ŞİDDET SINIFLANDIRMASI**

|  |  |
| --- | --- |
| **Düzelmez:** | Tamamen genel anestezi altında gerçekleştirilen ve hayvanın bilincinin açılmasının beklenmediği, yani prosedürler tamamlandığında hayvanın anestezi altında ötenazi edildiği prosedürler “düzelmez” olarak sınıflandırılır |
| **Hafif:** | Hayvanlar üzerinde uygulanan ve hayvanın kısa süreyle hafif ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin mümkün olduğu prosedürler ve hayvanların genel durumu ve afiyeti üzerinde önemli bir bozulmaya yol açmayan prosedürler hafif olarak sınıflandırılır. Belirleme kriterleri şöyledir;1. Yalnızca öldürmek amacıyla uygulananlar dışındaki anestezi uygulaması;
2. Tek dozun uygulandığı, toplam dolaşım hacminin %10’u veya daha az kan örneğinin alındığı ve maddenin herhangi bir belirgin ters etkiye neden olmasının beklenmediği farmakokinetik çalışma,
3. Hayvanların uygun sakinleştirici veya anestezi etkisi altında invazif olmayan örneğin MR ile görüntülenmesi,

ç) Yüzeysel prosedürler, örneğin kulak ve kuyruk biyopsileri, mini-pompa ve sinyal verici gibi transponderlerin cerrahi olmayan subkutan implantasyonu;1. Hayvanlarda sadece ufak rahatsızlıklara ya da normal faaliyet ve davranışlarda ufak sorunlara yol açan harici telemetri cihazlarının uygulanması,
2. Hayvan üzerinde maddenin artık hafif etkiye sahip olduğu ve hacimlerin hayvanın büyüklüğü ve türü için uygun sınırlar dahilinde bulunduğu subkutan, intramüsküler, intraperitonel yollarla, lastik sonda ile besleme ve intravenöz olarak yüzeysel kan damarları yoluyla uygulama,
3. Belirgin olumsuz klinik etki oluşturmayan tümör veya örneğin, küçük, subkutan, invazif olmayan nodüller gibi spontan tümör indüksiyonu,
4. Fenotipte hafif etkilerle sonuçlanması beklenen genetiği değiştirilmiş hayvanların üretilmesi,

ğ) Hayvanın yem ihtiyacını tam olarak karşılamayan ve çalışmanın zaman süreci içinde hafif klinik anormalliğe yol açması beklenen modifiye diyetlerle beslenmesi,1. Metabolik kafeste 24 saat ve daha kısa süreli tutulması,
2. Sosyal ortamda yaşayan hatlardan olan fare ve sıçanların kısa süreli olarak tek başlarına kafese kapatılmalarını ve sosyal partnerlerden kısa süreli olarak ayrı kalmalarını içeren çalışmalar,
3. Hayvanların zararlı uyarıcılara maruz bırakıldığı, kısa süreyle ağrı, eziyet ve sıkıntı veren işlem sonrası hayvanların bu durumdan kurtulabileceği modeller.
4. Aşağıdaki örneklerin tamamı veya birkaçından oluşan kombinasyonu “hafif” olarak sınıflandırılır.
	1. İnvazif olmayan önlemler ve minimal kısıtlamayla vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi,
	2. Alışkın hayvanlarda minimal veya hiç kısıtlama oluturmayan EKG’nin invazif olmayan tekniklerle izlenmesi,
	3. Sosyal olarak uyum sağlamış hayvanlarda bozukluğa yol açması beklenmeyen ve normal faaliyet ve davranışa engel olmayan harici telemetri cihazları uygulaması,
	4. Klinik olarak belirlenebilir olumsuz fenotip oluşturması beklenmeyen genetiği değiştirilmiş hayvanların üretilmesi,
	5. Sindirilen besinlerin geçişini izlemek için diyete, vucuda zararsız olan inert markerler katmak,
	6. Yetişkin sıçanlara 24 saatten az bir süreyle yem verilmemesi,
	7. Saha testi uygulaması.
 |
| **Orta:** | Hayvanlar üzerinde uygulanan ve hayvanın kısa süreyle orta düzeyde ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin ya da uzun süreli hafif düzeyde ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin mümkün olduğu prosedürler veya hayvanların genel durumu ve afiyeti üzerinde orta derecede bozulmaya yol açan prosedürler “orta” olarak sınıflandırılır. Belirleme kriterleri şöyledir;1. Orta derecede klinik etki yaratan test maddelerinin sık sık uygulanması ve bilinci açık bir hayvandan birkaç gün içinde hacim ilavesi yapılmaksızın kan örneklerinin alınması,
2. Ölümcül olmayan son-noktalarla akut doz belirleme çalışmaları, kronik toksisite testleri,
3. Genel anestezi ve uygun analjeziklerin etkisi altında yapılan ameliyatla bağlantılı örneğin torakotomi, kranyotomi, laparotomi, orkidektomi, lenfadenektomi, tiroidektomi, efektif stabilizasyonla ortopedik cerrahi ve yara yönetimi, reddin etkin yönetimiyle organ nakli, cerrahi kateter implantasyonu veya telemetri trasmiterleri, mini pompa gibi biomedikal cihaz takma gibi ameliyat sonrası ağrı, sıkıntı ve genel durumda bozulma,

ç) Orta düzeyde ağrı ve sıkıntıya yol açması veya normal davranışı engellemesi beklenen tümör veya spontan tümör indüksiyonu modelleri,1. Ters etkileri hafif veya orta şiddette ve 5 gün veya daha kısa süreli olan subletal dozda ya da bağışıklık sisteminin rekonstitüsyonu olmasa ölümcül olabilecek dozda ışın veya kemoterapi,
2. Orta derecede etkilenmiş fenotiple sonuçlanması beklenen genetiği değiştirilmiş hayvanların üretilmesi,
3. Cerrahi prosedürlerle genetiği değiştirilmiş hayvan oluşturulması;
4. Orta derecede hareket kısıtlaması yaratan metabolik kafeslerde hayvanların 5 güne kadar tutulması,

ğ) Hayvanın yem ihtiyacını tam olarak karşılamayan ve çalışmanın zaman süreci içinde orta klinik anormalliğe yol açması beklenen modifiye diyetlerle beslenmesini içeren çalışmalar,1. Yetişkin sıçanlara 48 saat süreyle yem verilmemesi,
	1. Hayvanın kaçamayacağı veya kaçma dürtüsünü engelleyemeyeceği durumlarda orta derecede sıkıntı oluşturması beklenen kaçma ve kaçınma reaksiyonlarını hatırlatmak.
 |
| **Şiddetli:** | Hayvanlar üzerinde uygulanan ve hayvanın kısa süreyle şiddetli ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin ya da uzun süreli orta düzeyde ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin mümkün olduğu prosedürler veya hayvanların genel durumu ve afiyeti üzerinde şiddetli bozulmaya yol açan prosedürler “şiddetli” olarak sınıflandırılır. Belirleme kriterleri şöyledir;1. Ölümün son-nokta olduğu veya ölümlerin beklendiği ve şiddetli patofizyolojik durumların tetiklendiği örneğin OECD test kılavuzunda tanımlanan tek doz akut toksisite testleri gibi testler,
2. Başarısız olma durumunda şiddetli ağrı, eziyet ve sıkıntıya yol açabilecek örneğin kardiyak yardımcı cihazları gibi cihaz testleri,
3. İlerleyen hastalığın ölüme yol açtığı, uzun süreli orta şiddette ağrı, eziyet ve sıkıntıyla bağlantılı, hayvanın durumunda kalıcı hasarlarla karakterize olan aşı potens testleri,

ç) Letal dozda ve bağışıklık sisteminin rekonstitüsyonu ya da graft versus host hastalığı oluşumuyla rekonstitüsyon olmadan ışın veya kemoterapi, 1. Uzun süreli orta şiddette ağrı, eziyet ve sıkıntıyla bağlantılı olarak ilerleyerek ölümcül hastalığa yol açması beklenen örneğin kaşeksiye yol açan tümörler, invazif kemik tümörleri, metastaz yayılımıyla sonuçlanan tümörler ve ülserleşmesine izin verilen tümörler gibi tümör veya spontan tümör indüksiyon modelleri,
2. Orta ve şiddetli düzeydeki ameliyat sonrasında ağrı, eziyet, sıkıntı veya hayvanın genel durumunda ciddi ve kalıcı bozulmayla sonuçlanması beklenen, genel anestezi etkisi altında yapılan ameliyatlar ve diğer müdahaleler ile stabil olmayan kırıkların oluşturulması, yeterli analjezik olmadan torakotomi ya da mültipl organ bozukluğu oluşturmak için yapılan travma,
3. Organ reddinin şiddetli sıkıntı veya hayvannın genel durumunda bozukluğa yol açması muhtemel yabancı organ nakli gibi organ nakilleri,
4. Genel durumda şiddetli ve kalıcı bozukluklar yaşaması beklenen ve genetik bozukluğu olan Huntington hastalığı, müsküler distrofi, kronik nükseden nörit modeller gibi hayvanların üretilmesi,

ğ) Şiddetli derecede hareket kısıtlaması oluşturan metabolik kafeslerin uzun süreyle kullanımı,1. Edinilmiş çaresizlik oluşturma gibi zaruri elektroşok uygulamaları,

ı) Köpek ve insan-dışı primatlar gibi sosyal türlerin uzun süreli tam izolasyonu, 1. Sıçanlarda gastrik ülser veya kardiyak yetmezliğe yol açan hareketsizlik stresi,
2. Hayvanın aşırı yorgunluk sonucu ölümüne neden olabilecek kadar zorunlu yüzme veya egzersiz testlerine tabi tutulması.
 |

**TABLO – B: HAYVANLARIN TEKRAR KULLANIMI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **İlk araştırmadaki prosedürlerin şiddet sınıflandırması** | **İkinci araştırmadaki prosedürlerin şiddet sınıflandırması** | **Etik Kurul** |
| Hafif veya Orta | Hafif, Orta veya Düzelmez | İzin verilebilir  |
| Hafif veya Orta + Veteriner Hekimin “Kullanımı Uygundur” görüşü | Hafif, Orta veya Düzelmez | İzin verilebilir |
| Şiddetli  | Bakılmaksızın | İzin verilmez |