|  |
| --- |
| **MEMORIA DE CONTENIDOS (según Anexo X del** [**RD 53/2013**](http://www.boe.es/boe/dias/2013/02/08/pdfs/BOE-A-2013-1337.pdf)**:**  Elementos a los que se refiere el Art. 33.1) |

**INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL PROYECTO**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Nombre: |  | | |
| Facultad: |  | Departamento: |  |
| Campus: |  | Otros (especificar) |  |
| Teléfono: |  | Correo electrónico: |  |

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN O ACTIVIDAD**

|  |
| --- |
| Título: |

**FINALIDAD DEL INFORME**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Presentación de proyecto para ser financiado | | | |
| Organismo: |  | Convocatoria: |  |
| Proyecto financiado en ejecución | | | |
| Organismo: |  | Referencia: |  |
| Autorización de actividad de servicio o experimentación con animales (**con cargo Art. 83 u otra financiación**) | | | |
| Otros (publicación, informes, etc...). Especificar: | | | |

Madrid, a

|  |
| --- |
| Firma: IGNACIO LIZASOAIN HERNÁNDEZ |
| V.B. VICERRECTOR DE POLÍTICA CIENTÍFICA, INVESTIGACIÓN Y DOCTORADO  RESPONSABLE ADMINISTRATIVO DEL USUARIO |

|  |
| --- |
| Firma: |
| INVESTIGADOR PRINCIPAL |

## DATOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN O PROCEDIMIENTO

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Título** |  | | | Fecha inicio |  |
| Fecha finalización |  |
| **Resumen** |  | | | | |
| **Objetivos** |  | | | | |
| **Importancia de la Investigación** | Explicar los beneficios científicos de este trabajo en el avance del conocimiento, o en el bien para la sociedad: | | | | |
| **Análisis previsto de los resultados** | Variable(s) que se va(n) a medir y unidad(es) de medida:  Factor(es) que se va(n) a estudiar y niveles (tratamientos) de cada factor:  Modelo(s) estadístico(s) o metodología(s):  (Ejemplo: modelo unifactorial, bifactorial, con bloques, regresión, etc. o comparaciones entre grupos indicando el tipo de test que se realizará, análisis de la varianza de una vía, de dos vías, etc.) | | | | |
| **Tipo de proyecto** [**1**](#TítuloProyecto) | | | | | |
| **Tipo I** | | **Tipo II** | **Tipo III** | | |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## DOCUMENTOS QUE SE ADJUNTAN

|  |
| --- |
| **Copia Proyecto**  **Publicaciones, nº:**  **Procedimiento animal (publicado o validado)**  **Otros (especificar):** |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## DATOS DE LOS PARTICIPANTES

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Cargo o Puesto** | **G.C.\*** | **Nombre** | **Centro** |
| Investigador  principal del proyecto |  |  |  |
| Investigador responsable del procedimiento |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

\* Grupo de Categoría según RD 53//2013. (E.t.): En trámite, en ese caso indíquese la persona que supervisa la realización del procedimiento. Cumplimentación obligatoria en todos los miembros

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## DATOS DE LOS ANIMALES (incluidos los modificados genéticamente)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Descripción y número de animales por cada grupo (incluidos el grupo(s) control)** | | | | | | | | | |
| **Grupo** | **Especie** | **Raza/estirpe/línea** | **Sexo** | **Edad** [2](#edad_9) **(d,m,a)** | **Peso** | **Procedencia** | **Nº por**  **Exp** [3](#nºporexp_10) | **Nº**  **Exps** [4](#t11) | **Nº**  **Total** [5](#t12) |
| A |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| B |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| C |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| D |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| E |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| F |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| G |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| H |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| I |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |
| J |  |  |  |  |  |  |  |  | 0 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Si la procedencia de los animales es de origen externo, indicar el medio de transporte** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Centro de estabulación**  Nombre y código de registro: | Instalaciones reglamentadas que el CAI (Animalario de la Universidad Complutense) tiene en las Facultades de Biología, Psicología y Medicina (Nº de Registro: ES-28079-0000086)  Instalaciones de animalarios oficialmente autorizados y registrados en la UCM  Nombre y Centro :  Nº de Registro:  Otras instalaciones expresamente diseñadas para la estabulación de animales de experimentación.  - Departamento o Laboratorio responsable:  - Condiciones y mecanismos de control ambiental de los que dispone temperatura, fotoperiodo, humedad, renovación aire, filtros, limpieza):  - Motivos que justifiquen la necesidad de manipular los animales en estas instalaciones:  Condiciones y cuidado de los animales no estabulados (animales con propietario): |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

1. **DATOS DEL PROCEDIMIENTO ANIMAL 6(Procedimiento: La utilización invasiva o no invasiva de un** animal para fines experimentales u otros fines científicos, cuyos resultados sean predecibles o impredecibles, o con fines educativos, siempre que dicha utilización pueda causarles un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño prolongado, equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a la buena práctica veterinaria). Describir cada uno de los Procedimientos que se realizarán dentro del proyecto de Investigación.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Título del proyecto:** | | | | **Duración 7** |
| Adscripción a un Procedimiento autorizado **8** Referencia: | | | | |
| Nuevo **9** . Breve descripción de cada procedimiento (P) que se realiza en el Proyecto, indicando, en su caso, la duración y frecuencia de cada uno **10**:  P1  P2  P3  P4  P5  P6  P7  P8  P9  P10 | | | | Duración P1:  Duración P2:  Duración P3:  Duración P4:  Duración P5:  Duración P6:  Duración P7  Duración P8  Duración P9  Duración P10 |
| **Severidad esperada del procedimiento (ver anexo I)** | | | | |
| Procedimiento | Leve | Moderado | Severo | Sin recuperación |
| P1 |  |  |  |  |
| P2 |  |  |  |  |
| P3 |  |  |  |  |
| P4 |  |  |  |  |
| P5 |  |  |  |  |
| P6 |  |  |  |  |
| P7 |  |  |  |  |
| P8 |  |  |  |  |
| P9 |  |  |  |  |
| P10 |  |  |  |  |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **METODOLOGÍA** | | | | | | | | | |
| **Administración/Inoculación** | | | | | | | | | |
| **Producto / Concentración / Medio 11** | | | **Vía** | | **CANTIDAD**  **(volumen, peso, etc)** | **Frecuencia (dosis e intervalo)** | | **Nº veces Total** |
|  | | |  | |  |  | |  |
| **Toma de muestras** | | | | | | | | | |
| **Muestra 12** | | | **Vía** | | **CANTIDAD**  **(volumen, peso, etc)** | **Frecuencia (dosis e intervalo)** | | **Nº veces Total** |
|  | | |  | |  |  | |  |
| **Procedimientos conductuales** | | | | | | | | | |
| **Descripción** | | | | | | | | | |
| **Duración** | | **Frecuencia (dosis e intervalo)** | | | **Nº de veces totales** | | | |
|  | |  | | |  | | | |
| **Ayunos** | | | | | | | | | |
| **Duración** | | **Frecuencia (dosis e intervalo)** | | | **Nº de veces totales** | | | |
|  | |  | | |  | | | |
| **Agua** |  | | |  | | |  | | |
| **Comida** |  | | |  | | |  | | |
| **Procesos quirúrgicos** | | | | | | | | | |
| **Descripción:** | | | | | | | | |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## APLICACIÓN DE MÉTODOS PARA REEMPLAZAR, REDUCIR Y REFINAR (3R) EL USO DE ANIMALES EN PROCEDIMIENTOS

|  |  |
| --- | --- |
| **Justificación de la necesidad de utilización de animales 13** | |
| **¿Existe un método alternativo?** | Si se cree que no existen métodos alternativos, explicar cómo ha llegado a esa conclusión. Citar las fuentes consultadas: |
| **Justificar el tamaño de la muestra y método estadístico utilizado para ello** (animales a utilizar/grupo) | Número de experimentos a realizar y número de animales por cada experimento:  Por cada experimento que se va a realizar:  - Número de grupos de animales que se van a formar:  - Nivel de significación del test o de los tests a realizar:  - Potencia requerida del test o de los test:  - Diferencia en las respuestas de los grupos que se desea detectar (en términos absolutos o en desviaciones típicas):  - Número de animales por grupo y número total de animales: |
| **Métodos de Refinamiento para mejorar el bienestar animal** | Justificar las decisiones tomadas: |
| **Medidas para evitar la repetición injustificada de procedimientos** |  |
| **Estimación del número total de animales del proyecto (incluida la cría de líneas)** |  |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## MEDIDAS CORRECTORAS PARA REDUCIR EL DOLOR, EVITAR Y ALIVIAR CUALQUIER FORMA DE SUFRIMIENTO DE LOS ANIMALES A LO LARGO DE TODA SU VIDA, CUANDO PROCEDA

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Descripción Analgésicos/Nombre y Concentración** | **Dosis, Vía y Frecuencia 14** | **Nº veces Total** |
|  |  |  |
| **Descripción de Anestésicos/ Nombre y Concentración** | **Dosis, Vía y Frecuencia14** | **Nº veces Total** |
|  |  |  |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## USO DE PUNTOS FINALES HUMANITARIOS

|  |  |
| --- | --- |
| **Destino final de los animales** | |
| **Recuperación**  **Reutilización** | **Sacrificio. Método (actuación, medicamento / concentración principio activo, vía, dosis, intervalo de dosis, etc.) y persona responsable de la eutanasia:** |
| **Si no se realiza la eutanasia, actuación para reducir el sufrimiento a lo largo del resto de su vida:** | |
|  | |
| **Criterios de punto final humanitario o de finalización anticipada del estudio o de la eutanasia anticipada del animal** | |
| Explicar detalladamente el criterio para su aplicación: | |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## DATOS DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS (si procede)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nombre de la línea modificada** | **Modificación / Fenotipo 15** | **Severidad** |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

Cualquier línea añadida con posterioridad en el proyecto será clasificada como severa hasta que no se observe dolor, sufrimiento y daño en los animales durante el primer año de vida.

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

## CONDICIONES DE ALOJAMIENTO, ZOOTÉCNICAS Y DE CUIDADO DE LOS ANIMALES

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Estabulación** | | | |
| **Aislamiento (si/no)** | **Si se aísla (duración y justificación)** | | |
|  |  | | |
| **Método físico de contención (jaula metabólica, cepo de sujeción…)** | | **Duración** | **Justificación** |
|  | |  |  |
| **Especificar los requerimientos particulares de manejo (si los hubiera para los animales de este ensayo)** | | | |
|  | | | |
| **Problemas conocidos relacionados con la reproducción y cría de cualquier especie, raza, estirpe o línea que se vaya a utilizar en el proyecto** | | | |
|  | | | |
| **Requiere el presente proyecto la modificación de cualquier parámetro medioambiental del animal** | | | |
|  | | | |
| **Protocolo de supervisión de los animales (diario, semanal, mensual, momento crítico…)** | | | |
|  | | | |

|  |
| --- |
| **Observaciones evaluador** |
|  |

|  |
| --- |
| **EVALUACIÓN RETROSPECTIVA** |
| E El proyecto será sometido a una evaluación retrospectiva si:   * Utiliza Primates. * Se incluyen procedimientos clasificados como “severos”. * La realización de procedimientos que conlleven dolor, sufrimiento o angustia severos para los animales y sea probable que dichos efectos sean prolongados y no puedan ser aliviado, cuando por razones excepcionales y científicamente fundadas, se considere necesaria dicha realización. * Si es solicitado por el Comité de ética.   E El plazo de presentación de la evaluación retrospectiva será notificado junto con el Informe Favorable donde  se evaluará:   * Si se han alcanzado los objetivos del proyecto. * El daño infringido a los animales, incluidos el número y las especies de animales utilizados, y la   severidad de los procedimientos;   * Cualquiera de los elementos que puedan contribuir a una mejor aplicación del requisito de las 3R   (reemplazo, reducción y refinamiento).  INSTRUCCIONES CUMPLIMENTACIÓN FORMULARIO/MEMORIA |

1) TIPO DE PROYECTO :

**TIPO I**

Aquellos proyectos en los que se dan simultáneamente las tres circunstancias siguientes:

1. Implican exclusivamente procedimientos clasificados como “sin recuperación”, “leves” o “moderados”.
2. No utilizan primates.
3. Se realizan para cumplir requisitos legales o reglamentarios, o con fines de producción o diagnóstico por métodos establecidos.

Los proyectos tipo I podrán ser autorizados por un proceso simplificado y no ser sometidos a evaluación retrospectiva.

**TIPO II**

Aquellos proyectos en los que se den simultáneamente las circunstancias siguientes:

1. Implican exclusivamente procedimientos clasificados como “sin recuperación”, “leves” o “moderados”.
2. No utilizan primates.

Los proyectos tipo II quedarán sujetos al procedimiento de autorización y podrán no ser sometidos a evaluación retrospectiva.

**TIPO III**

Los proyectos diferentes de los tipos I o II y que no estén sujetos a cláusula de salvaguardia. Los proyectos tipo III quedarán sujetos al procedimiento de autorización y serán sujetos a posteriori a una evaluación retrospectiva.

2) Escribir d por “días”, m por “meses” y a por “años”.

3) Es el número de animales (de cada grupo) por cada experimento.

4) Es el número de experimentos que se realizará con cada grupo.

5) El número total de animales por cada grupo se calcula automáticamente de los datos anteriores.

6) R.D. 53/2013: Procedimiento: Toda utilización de un animal que pueda causarle dolor, sufrimiento, angustia o daño prolongados, incluida toda actuación que de manera intencionada o casual pueda dar lugar al nacimiento de un animal en las condiciones anteriormente mencionadas. Se considera, asimismo, “procedimiento” la utilización de los animales, aun cuando se eliminen el dolor, el sufrimiento, la lesión, la angustia o el daño prolongados, mediante el empleo de anestesia, analgesia u otros métodos. Quedan excluidos los métodos admitidos en la práctica moderna (métodos humanitarios) para el sacrificio y para la identificación de los animales.

7) R.D. 53/2013: Duración del procedimiento: Tiempo transcurrido desde que se inicia la preparación de un animal hasta que termina la última observación con ese animal.

8) Cuando se decida la adscripción a un procedimiento estandarizado o a un PA previamente autorizado por este Comité, se podrán rellenar solo los datos que no están incluidos en él.

9) Para procedimientos nuevos o los que no se desee adscribir a otro.

10) Indicar brevemente la cadena de actuaciones con el animal. Cuando las directrices de un procedimiento animal estén publicadas o validadas con carácter oficial, se aportará la copia correspondiente. Si no se concretan productos en los apartados correspondientes, concretarlos aquí. P.e.: si se administran diferentes antígenos, pero el procedimiento es igual para todos ellos, se definirán aquí en lugar de en el apartado de inoculación, donde se hará más genéricamente.

11) Si se administran productos diferentes a grupos diferentes, relacionarlos correspondientemente. P.e.:--Gr.A) medicamento / 1% / PBS. --Gr.B.) placebo / 1% / PBS.

12) Si se toman / extraen muestras diferentes a grupos diferentes, relacionarlos correspondientemente

13) R.D. 53/2013: No deberá realizarse un procedimiento, si se dispone de otro método científicamente satisfactorio y contrastado, que permita obtener el resultado perseguido sin implicar la utilización de animales, excepto cuando la normativa de aplicación lo requiera. Si no existen métodos alternativos, en todo caso se reducirá el número y el sufrimiento de los animales. (SELECCIONAR UNA DE LAS SIGUIENTES RAZONES. Cuando se elija otros motivos, especificarlos).

La cumplimentación de este campo es obligatorio para su evaluación. La normativa actual obliga a usar el mínimo número de animales necesario para los fines del ensayo. Se debe explicar claramente y con justificación estadística la necesidad del número de animales en cada experimento y la razón del número de experimentos.

14) Farmacología: dosis es el contenido de principio activo de un medicamento, expresado en cantidad por unidad de toma, por unidad de volumen o de peso en función de la presentación, que se administrará de una vez.

15) Especificar la modificación, el fenotipo a que da lugar y la repercusión que puede tener en el animal.

ANEXO I

**Clasificación de la severidad de los procedimientos**

La severidad de un procedimiento se determinará por el grado de dolor, sufrimiento, angustia o daño prolongado que se prevé que pueda experimentar un animal de forma individual durante el procedimiento.

**Sección I: Categorías de severidad**.

***Sin recuperación***: los procedimientos que se realizan en su totalidad bajo anestesia general de la cual el animal no recupera la consciencia, deben clasificarse como “sin recuperación”.

***Leve:*** los procedimientos a consecuencia de los cuales los animales es probable que experimenten dolor, sufrimiento o angustia leves de corta duración, así como los procedimientos sin alteración significativa del bienestar o del estado general de los animales, deben clasificarse como “leves”.

***Moderado:*** los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales experimenten dolor, sufrimiento o angustia moderados de corta duración, o leves pero duraderos, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración moderada del bienestar o del estado general de los animales, deben clasificarse como “moderados”.

***Severo***: los procedimientos a consecuencia de los cuales es probable que los animales experimenten dolor, sufrimiento o angustia intensos o moderados pero prolongados, así como los procedimientos que pudieran causar una alteración grave del bienestar o del estado general de los animales, deben clasificarse como “severos”.

**Sección II: Criterios de clasificación**.

La clasificación de la categoría de severidad tendrá en cuenta cualquier intervención o manipulación de un animal en un procedimiento determinado. Se basará en el efecto más severo que pueda experimentar un animal después de aplicar todas las técnicas apropiadas de refinamiento.

En la asignación a un procedimiento de una categoría particular se han de tener en cuenta el tipo de procedimiento y otros muchos factores, los cuales habrán de considerarse caso por caso.

Los factores relativos al procedimiento deben incluir:

* Tipos de manipulación y manejo;
* Naturaleza del dolor, sufrimiento, angustia o daño prolongado causados por todos los elementos del procedimiento, así como su intensidad, duración, frecuencia y la multiplicidad de técnicas empleadas;
* Sufrimiento acumulativo en el procedimiento;
* Impedimento de expresar el comportamiento natural, incluidas las restricciones en los estándares de alojamiento, zootécnicos y de cuidado de los animales.

En la sección III se establecen tipos de procedimientos atribuidos a cada categoría de severidad sobre la base de los factores relativos al tipo de procedimiento de que se trate. Facilitarán la primera indicación sobre la clasificación que sería la más adecuada para un determinado tipo de procedimiento.

Sin embargo, a efectos de la clasificación final de severidad de los procedimientos, se han de tener en cuenta los siguientes factores adicionales, valorados caso por caso:

* Tipo de especie y genotipo;
* Madurez, edad y sexo del animal;
* Grado de aprendizaje del animal para el procedimiento;
* Si se reutiliza el animal, la severidad real de los procedimientos anteriores;
* Métodos utilizados para reducir o suprimir el dolor, el sufrimiento y la angustia, incluidos el refinamiento de las condiciones de alojamiento, zootécnicas y de cuidado de los animales:
* Uso de puntos finales humanitarios.

**Sección III: Tipos de procedimiento atribuidos a cada categoría de severidad sobre la base de los factores relativos al tipo de procedimiento.**

1. ***Leve***:

1. Administración de anestesia, salvo para el único propósito de eutanasia:
2. Estudio farmacocinético donde se administra una única dosis y se recoge un número limitado de muestras de sangre (totalizando < 10 por cien del volumen circulante) y no se prevé que la sustancia cause ningún efecto nocivo detectable;
3. Técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen en animales (por ejemplo resonancia magnética) con la sedación o la anestesia apropiada;
4. Procedimientos superficiales, por ejemplo biopsias de oreja y rabo, implantación subcutánea no quirúrgica de minibombas y transpondedores;
5. Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que únicamente causan al animal un debilitamiento menor o una interferencia menor con la actividad y el comportamiento normales;
6. Administración de sustancia por vía subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, por sonda gástrica e intravenosa a través de los vasos sanguíneos superficiales, donde la sustancia solo tiene un efecto leve en el animal, y los volúmenes se encuentran dentro de límites apropiados para el tamaño y la especie del animal;
7. Inducción de tumores, o tumores espontáneos, que no causan ningún efecto nocivo clínico perceptible (por ejemplo nódulos pequeños, subcutáneos, no invasivos);
8. Cría de animales genéticamente modificados que se prevé que de lugar a un fenotipo con efectos leves;
9. Alimentación con dietas modificadas, que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y se prevé que causen una anomalía clínica leve en el periodo de estudio;
10. Confinamiento a corto plazo (< 24 h) en jaulas metabólicas;
11. Estudios que implican la privación a corto plazo de compañeros sociales, enjaulado solitario a corto plazo de ratas o ratones adultos de estirpes gregarias;
12. Modelos que exponen al animal a estímulos nocivos que se asocian brevemente con dolor, sufrimiento o angustia leve, y que el animal puede evitar;
13. Una combinación o una acumulación de los siguientes ejemplos puede dar lugar a una clasificación leve:
14. Evaluación de la composición corporal a través de mediciones no invasivas y restricción mínima;
15. Supervisión ECG con técnicas no invasivas con una restricción mínima o nula de animales habituados;
16. Aplicación de dispositivos exteriores de telemetría que no se prevé que causen ningún impedimento a animales socialmente adaptados y que no interfieren con la actividad y el comportamiento normales;
17. Cría de animales genéticamente modificados que no se espera que tengan ningún fenotipo adverso clínicamente perceptible;
18. Adición a la dieta de marcadores inertes para seguir el paso de la ingesta;
19. Retirada de la alimentación durante un periodo inferior a 24h en ratas adultas;
20. Ensayos en campo abierto.

2. ***Moderado***:

1. Aplicación frecuente de sustancias de prueba que producen efectos clínicos moderados, y extracción de muestras de sangre (> 10 por cien de volumen circundante) en un animal consciente en el plazo de algunos días sin sustitución del volumen;
2. Estudios de determinación de la gama de dosis causante de toxicidad aguda, pruebas de toxicidad crónica/carcinogenicidad, con puntos finales no letales;
3. Cirugía bajo anestesia general y analgesia apropiada, asociada con dolor o sufrimiento posquirúrgicos o alteración posquirúrgica de la condición general. Los ejemplos incluyen: toracotomía, craneotomía, laparotomía u orquidectomía, linfadenectomía, tiroidectomía, cirugía ortopédica con estabilización efectiva y cuidado de heridas, trasplante de órganos con tratamiento efectivo del rechazo, implantación quirúrgica de catéteres, o dispositivos biomédicos (por ejemplo transmisores de telemetría, minibombas, etc.);
4. Modelos de inducción de tumores, o tumores espontáneos, que se prevé que causen dolor o angustia moderados o interferencia moderada con el comportamiento normal;
5. Irradiación o quimioterapia con una dosis subletal, o con una dosis que de otro modo sería letal, pero con reconstitución del sistema inmunitario. Cabría esperar que los efectos nocivos fueran leves o moderados y que fueran efímeros (< 5 días);
6. Cría de animales genéticamente modificados que se espera den lugar a un fenotipo con efectos moderados;
7. Producción de animales genéticamente modificados mediante procedimientos quirúrgicos;
8. Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción moderada de movimientos durante un periodo prolongado (hasta 5 días);
9. Estudios con dietas modificadas que no cubren las necesidades nutricionales de todos los animales y que se espera que causen una anomalía clínica moderada en el periodo de estudio;
10. Retirada de la alimentación durante 48 horas en ratas adultas;
11. Provocación de reacciones de escape y evitación cuando el animal no pueda escapar o evitar el estímulo, y que se espera que de lugar a una angustia moderada.

3. ***Severo***:

1. Ensayos de toxicidad en los que la muerte sea el punto final, o en los que se prevean muertes y se causen estados fisiopatológicos intensos. Por ejemplo, ensayo de toxicidad aguda de dosis única (véanse las directrices de la OCDE sobre ensayos);
2. Ensayos de dispositivos en los que el fracaso pueda causar dolor o angustia severos o la muerte del animal (por ejemplo dispositivos de reanimación cardiaca);
3. Ensayo de potencia de una vacuna caracterizada por la alteración persistente del estado del animal, enfermedad progresiva que causa la muerte, asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderado prolongado;
4. Irradiación o quimioterapia con una dosis letal sin reconstitución del sistema inmunitario, o reconstitución con la producción de enfermedad de injerto contra huésped;
5. Modelos con inducción de tumores, o con tumores espontáneos, que se espera causen enfermedad mortal progresiva asociada con dolor, angustia o sufrimiento moderado duradero. Por ejemplo tumores que causan caquexia, tumores óseos invasivos, tumores que dan lugar a diseminación metastásica, y tumores que se permite que se ulceren;
6. Intervenciones quirúrgicas y otras en animales bajo anestesia general que se espera den lugar a dolor, sufrimiento o angustia postoperatorios moderados severos o persistentes, o a una alteración severa y persistente de la condición general del animal. Producción de fracturas inestables, toracotomía sin analgesia adecuada, o traumatismo para producir el fallo multiorgánico;
7. Trasplante de órgano donde es probable que el rechazo del órgano origine angustia o la alteración severa del estado general del animal (por ejemplo xenotransplante);
8. Reproducción de animales con trastornos genéticos que se espera experimenten una alteración severa y persistente de su estado general, por ejemplo la enfermedad de Huntington, distrofia muscular, modelos de neuritis crónicas recurrentes;
9. Uso de jaulas metabólicas que impliquen una restricción severa de los movimientos durante un periodo prolongado;
10. Choque eléctrico ineludible (por ejemplo para producir invalidez inducida);
11. Aislamiento completo durante periodos prolongados de especies gregarias, por ejemplo perros y primates;
12. Tensión de inmovilización para inducir úlceras gástricas o fallo cardiaco en ratas;
13. Natación forzada o pruebas de ejercicio con el agotamiento como punto final.