

پیوست چهارم

**فرم درخواست تغییر در طرح نامه حیوانات آزمایشگاهی
(طرح نامه مصوب کارگروه / کمیته اخلاق در پژوهش)**

از پژوهشگران محترم درخواست می‌شود پیش از تکمیل فرم حاضر، مفاد «راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی» و «راهنمای اخلاقی تعیین شدت مداخلات بر روی حیوانات آزمایشگاهی» مصوب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را مطالعه و فرم را بر اساس توضیحات و تعاریف ارائه شده در این اسناد تکمیل نمایند. توصیف انواع تغییرات (جزئی، عمده، و اساسی) در سند «راهنمای اخلاقی تعیین شدت مداخلات بر روی حیوانات آزمایشگاهی» ارائه شده است.

هر گونه تغییر در طرح‌نامه مصوب کارگروه/کمیته اخلاق، نیازمند بررسی مجدد و موافقت کارگروه/کمیته اخلاق مذکور است. تعاریف و مثال‌های مربوط به انواع تغییرات «جزئی»، «عمده» و «اساسی» در انتهای فرم حاضر آورده شده است (در صورت امکان آنها را پرینت نکرده و در کامپیوتر مطالعه فرمایید). در صورت نیاز به ایجاد تغییرات «اساسی» در طرح‌نامه مصوب، فرم حاضر را تکمیل نکنید. ایجاد تغییرات «اساسی» در یک طرح‌نامه مصوب، موجب لغو مجوز طرح‌نامه مصوب شده و لازم است طرح پژوهشی از نو برای کمیته اخلاق تعریف شود. در رابطه با ایجاد تغییرات «جزئی» و «عمده» لازم است مجری مسئول طرح تحقیقاتی، مستندات ذیل را تهیه و برای کارگروه/کمیته اخلاق ارسال کند:

۱. فرم «درخواست ایجاد تغییر در طرح‌نامه مصوب کارگروه/کمیته اخلاق» (فرم حاضر)
۲. انجام تغییرات مورد نظر در متن «فرم درخواست بررسی طرح‌های پژوهشی مرتبط با حیوانات آزمایشگاهی در کمیته/کارگروه‌های اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی» که قبلاً توسط کارگروه/کمیته اخلاق مصوب شده است؛ به‌نحوی که تغییرات جدید در متن مذکور، به‌صورت Track-Change یا هایلایت‌شده، مشخص باشند.

جدول شماره ۱: شناسنامه طرح پژوهشی	
نوع تغییرات مورد نظر: تغییر جزئی ☐ تغییر عمده ☐	
شماره مصوبه طرح‌نامه اصلی در کارگروه/کمیته اخلاق:	تاریخ تصویب طرح‌نامه اصلی در کارگروه/کمیته اخلاق:
عنوان پژوهش (فارسی):	
عنوان پژوهش (انگلیسی):	
نام و نام خانوادگی مجری مسئول طرح‌نامه اصلی:	
تاریخ مورد نظر برای آغاز اعمال تغییرات:	

جدول شماره ۲: فهرست تغییرات مورد نظر			
لطفاً تغییرات مورد نظر خود را با ذکر علت بنویسید. در صورت نیاز می‌توانید ردیف‌های جدول را افزایش دهید.			
ردیف	شماره جدول محل تغییر در طرح‌نامه اصلی	تغییر مورد نظر	علت تغییر
مثال	جدول شماره ۹	استفاده از خرگوش‌های نر، به جای ماده	آثار آسیب‌رین بین خرگوش‌های نر و ماده تفاوت دارد و در خرگوش نر قادر است، اثر ضدانعقادی مورد نیاز پژوهش را فراهم آورد.
۱			

جدول شماره ۳: اثر تغییرات بر سه اصل «جایگزینی، کاهش و بهینه‌سازی (3Rs)»

لطفاً، موارد خواسته‌شده را به زبان ساده و غیرتخصصی مرقوم فرمایید.

تغییرات مورد نظر، چه اثری بر امکان‌پذیری استفاده از «روش‌های جایگزین» حیوانات، در پروژه حاضر خواهد داشت؟

تغییرات مورد نظر، چه اثری بر «تعداد حیوانات» مورد استفاده خواهد داشت؟

تغییرات مورد نظر، چه اثری بر امکان «بهینه‌سازی» روش‌های کار با حیوانات خواهد داشت؟

جدول شماره ۴: تغییرات عمده (در صورتی که تغییرات مورد نظر، جزو «تغییرات عمده» است)

لطفاً، موارد خواسته‌شده را به زبان ساده و غیرتخصصی بنویسید.

تغییرات مورد نظر، چه اثری بر رفاه حیوانات خواهد داشت؟

تغییرات مورد نظر، چه اثری بر اهداف پژوهش خواهد داشت؟

ضمن در نظر گرفتن تغییرات پیشنهادی، فواید احتمالی ناشی از انجام این پژوهش را با آثار نامطلوب آن بر رفاه حیوانات، مقایسه کنید.

اینجانب، به‌عنوان مجری مسئول اخلاقی طرح پژوهشی حاضر، صحت مندرجات این فرم را تأیید می‌کنم.

نام و نام خانوادگی: تاریخ: امضا:

تعاریف و مثال‌های مربوط به انواع تغییرات

تغییرات ایجاد شده در یک طرح نامه مصوب، به سه نوع تقسیم می‌شوند: (۱) تغییرات جزئی؛ (۲) تغییرات عمده؛ (۳) تغییرات اساسی. نوع تغییرات مورد نظر لازم است توسط مجری مسئول در فرم «درخواست تغییر در طرح‌نامه حیوانات آزمایشگاهی» اظهار شود. در صورت عدم موافقت کارگروه/کمیته اخلاق با نوع تغییر اظهاری، نظر کارگروه/کمیته مذکور ملاک خواهد بود.

تغییرات جزئی: منظور از تغییرات جزئی، تغییراتی است که باعث ایجاد درد یا رنج اضافه برای حیوان نشود. لازم به ذکر است که در برخی مواقع انجام «چندین تغییر جزئی» ممکن است نهایتاً موجب بروز رنج و درد زیادی برای حیوانات شده که در این موارد، تغییر به عمل آمده در پژوهش مذکور در دسته تغییرات «عمده» قرار می‌گیرد. همچنین در مواردی که انجام چندین تغییر جزئی و عمده در یک طرح مورد نظر باشد، تغییرات به عمل آمده در طرح مذکور در دسته تغییرات «عمده» یا «اساسی» قرار می‌گیرند. برخی نمونه‌های تغییرات جزئی عبارتند از:

- تصمیم به استفاده از روش جایگزین (که به جای استفاده از حیوانات آزمایشگاهی به کار می‌رود) در بخشی از پژوهش. این موضوع نیاز به تصویب کمیته اخلاق ندارد، لیکن لازم است به اطلاع کمیته رسانده شود.
- افزایش یا کاهش اندک در تعداد حیوانات طرح نامه مصوب به میزان کمتر یا مساوی ۱۰ درصد تعداد کل حیوانات طرح نامه مصوب. در مواردی که افزایش تعداد حیوانات به دفعات صورت می‌گیرد، مجموع کلی تعداد حیوانات اضافه شده در دفعات متعدد مد نظر می‌باشد.
- اضافه یا حذف برخی همکاران پژوهش.
- استفاده از حیوانات با جنسیت متفاوت به شرطی که این امر موجب بروز عوارض نامطلوب برای حیوانات مورد استفاده نشود. به عنوان مثال احتمال ناسازگاری خرگوش‌های نر با یکدیگر بسیار بیش از خرگوش‌های ماده بوده و می‌تواند منجر به مرگ و میر بالایی در بین حیوانات شود؛ در چنین مواردی تغییر از نوع «عمده» محسوب می‌گردد.
- تغییر در سویه حیوانات؛ به شرط آنکه استفاده از سویه جدید موجب اختلال در رفاه حیوانات مورد استفاده نشود.
- این امر بویژه در مورد حیوانات دچار تغییر ژنتیکی اهمیت بسزایی می‌یابد و لازم است ویژگی‌های فنوتیپ حیوان جدید در شرایط پژوهش مد نظر قرار داده شده و نتیجه این موضوع بر رفاه حیوان بررسی گردد و بر این اساس نوع تغییر (جزئی یا عمده) مشخص شود.
- توجه شود که تغییر «گونه» حیوانات جزو تغییرات «اساسی» دسته‌بندی می‌شود.
- تغییر در محل نگهداری.
- تغییر در طول مدت نگهداری چنانچه کمتر یا مساوی ۴ هفته باشد. در صورتی که تغییر در طول مدت نگهداری به دفعات مکرر انجام شود، مجموع میزان افزایش طول مدت نگهداری منظور می‌باشد.
- تغییر در داروها یا روش‌هایی که جزو تیمار پژوهش محسوب نمی‌شوند، لیکن در طرح‌نامه اولیه به منظور انجام پژوهش یا حفظ رفاه حیوانات مورد استفاده لحاظ شده بودند؛ به نحوی که تغییر مزبور اثر نامطلوب بر رفاه حیوانات نداشته یا بتواند موجب افزایش رفاه حیوانات شود. مثلاً استفاده از ضد درد A در طرح‌نامه اولیه تصویب شده بود، لیکن پژوهشگر اکنون قصد دارد از ضد درد B که قویتر بوده و عوارض جانبی کمتری نسبت به A دارد، به جای داروی A استفاده کند.
- تغییرات مزبور شامل تغییر در نوع، مقدار، فواصل زمانی تجویز دارو یا انجام روش، طول دوره تجویز دارو یا انجام روش و نظایر آنها می‌باشد.
- تغییرات جزئی در رابطه با زمان‌های نمونه برداری؛ چنانچه تغییر به نحوی باشد که موجب افزایش دفعات نمونه برداری یا افزایش حجم نمونه برداری نشود. در صورتی که تغییر به نحوی باشد که موجب افزایش دفعات نمونه برداری یا افزایش حجم نمونه برداری شود، تغییر از نوع «عمده» خواهد بود.

- تغییر در اقدامات غیر جراحی به نحوی که منجر به انجام اقدامات با تهاجم کمتر، یا کاهش دفعات اقدامات غیر جراحی شود.
- درخواست تمدید مهلت طرح نامه مصوب به میزان کمتر یا مساوی سه ماه. چنانچه درخواست تمدید مهلت طرح نامه به دفعات مکرر انجام شود، منظور در اینجا مجموع طول مدت تمدید شده است.

تغییرات عمده: عبارت از تغییراتی است که ممکن است باعث افزایش میزان ناراحتی، درد یا رنج حیوانات در طول مطالعه شود. در مواردی که انجام چندین تغییر جزئی و عمده در یک طرح مورد نظر می باشد، تغییرات به عمل آمده در طرح مذکور در دسته تغییرات «عمده» یا «اساسی» قرار می گیرند. برخی نمونه های تغییرات عمده عبارتند از:

- تغییر در مجری مسئول پروژه.
- حذف روش جایگزین از پژوهش (منظور از «روش جایگزین» روشی است که به جای استفاده از حیوانات آزمایشگاهی به کار می رود).
- تغییر در سویه حیوانات؛ چنانچه استفاده از سویه جدید حیوان موجب بروز اختلال در رفاه حیوانات مورد استفاده شود.
- تغییر در تعداد حیوانات مورد استفاده، به نحوی که مجموع تعداد حیوانات افزایش یافته بیش از ۱۰ درصد تعداد حیوانات طرح نامه مصوب باشد.
- در مواردی که افزایش تعداد حیوانات به دفعات صورت می گیرد، مجموع کلی تعداد حیوانات اضافه شده در دفعات متعدد مد نظر می باشد.
- تغییر در تعداد گروه های حیوانات به نحوی که منجر به تعریف گروه جدید - که تیمار متفاوت از آنچه در طرح نامه مصوب ارائه شده بود- را دریافت می کند.
- چنانچه تیمار جدید همچنان از نوع تیمارهای طرح نامه مصوب بود، «تغییر عمده» محسوب می شود. مثلاً در طرح نامه مصوب سه گروه «استامینوفن خوراکی»، «کتوپروفن تزریقی»، و «گروه کنترل منفی» وجود داشت و در طرح نامه تغییر یافته، درخواست افزایش یک گروه جدید «مورفین تزریقی» وجود دارد. هر سه داروی مذکور از نوع داروهای ضد درد طبقه بندی می شوند و تغییر از نوع «عمده» محسوب می شود.
- چنانچه تیمار جدید از نوع تیمارهای طرح نامه مصوب نبود، تغییر اساسی محسوب می گردد.
- تغییر در اقدامات جراحی.
- اضافه کردن یک اقدام جدید جراحی یا غیر جراحی.
- جایگزین کردن یک اقدام جدید جراحی یا غیر جراحی به جای یک اقدام قبلی در طرح نامه مصوب.
- تغییر در اقدامات غیر جراحی، به نحوی که اقدامات جدید بیش از اقدامات قبلی تهاجمی باشند.
- تغییر در سطح ایمنی زیستی پژوهش یا افزایش مخاطرات سلامتی و ایمنی مربوط به افراد و حیوانات در پژوهش.
- تغییر در نوع داروی بیهوشی یا داروی ضد درد؛ یا تغییر در مقدار، فواصل زمانی تجویز، یا طول دوره تجویز داروی بیهوشی یا داروی ضد درد.
- حذف یا تغییرات عمده در داروها یا روشهایی که جزو تیمار پژوهش محسوب نمی شوند، لیکن در طرح نامه اولیه به منظور انجام پژوهش یا حفظ رفاه حیوانات مورد استفاده لحاظ شده بودند؛ به نحوی که حذف یا تغییر مزبور ممکن است موجب کاهش رفاه حیوانات شود. مثلاً استفاده از آنتی بیوتیک A در طرح نامه مصوب به صورت هر ۸ ساعت یک بار و مطابق رفرنس تصویب شده بود، لیکن به دلیل گران شدن آنتی بیوتیک A، اکنون پژوهشگر قصد دارد فواصل زمانی تجویز آنتی بیوتیک A را به ۱۲ ساعت یک بار تغییر دهد و بدین ترتیب ممکن است اثر آنتی بیوتیک مذکور کاهش یافته یا بی اثر شود. یا مثلاً در پژوهش اصلی روش کار به این صورت بود که حیوانات پس از جراحی به مدت دو روز در قفس جدا

نگهداری شده و سپس به قفس اصلی بازگردانده می‌شدند؛ لیکن اکنون به دلیل کمبود وقت و نداشتن قفس کافی پژوهشگر قصد دارد روش را تغییر داده و حیوانات را بلافاصله پس از جراحی به قفس اصلی بازگرداند.

● تغییرات عمده شامل تغییر در نوع، مقدار، فواصل زمانی تجویز دارو یا انجام روش، طول دوره تجویز دارو یا انجام روش و نظایر آنها می‌باشد.

- تغییرات عمده در رابطه با زمان های نمونه برداری، چنانچه تغییر به نحوی باشد که موجب افزایش دفعات نمونه برداری یا افزایش حجم نمونه برداری شود، جزوه تغییرات عمده محسوب می‌گردد.

- تمدید مهلت طرح نامه به میزان بیش از سه ماه. چنانچه درخواست تمدید مهلت طرح نامه به دفعات مکرر انجام شود، منظور در اینجا مجموع طول مدت تمدید شده است.

- تغییر در طول مدت نگهداری حیوانات چنانچه مجموع مهلت درخواستی بیشتر از ۴ هفته باشد. در صورتی که درخواست تغییر در طول مدت نگهداری به دفعات مکرر انجام شود، منظور در این جا مجموع طول مدت نگهداری افزایش یافته در دفعات متعدد درخواست می‌باشد.

- هرگونه تغییر در روش یوتانزی حیوانات.

تغییرات اساسی: منظور از تغییرات اساسی، تغییراتی است که احتمال دارد باعث ایجاد تغییر کلی در ماهیت اخلاقی یا علمی پژوهش شده و زوایای اخلاقی پژوهش جدید با آنچه قبلاً توسط کمیته تصویب شده بود، ممکن است از اساس تغییر یابد. برخی نمونه های تغییرات اساسی عبارتند از:

- تغییر، افزایش، یا کاهش گونه(های) حیوانات مورد استفاده که می‌تواند شامل استفاده از گونه جدید حیوان یا تغییر یک گونه قبلی با گونه جدید باشد. مثلاً در طرح‌نامه مصوب، استفاده از موش بزرگ آزمایشگاهی تصویب شده بود و اکنون درخواست افزودن گونه حیوان «خرگوش» نیز به مطالعه مطرح شده است.

- تغییر در تیمار اصلی پژوهش به این صورت که ماهیت تیمار عوض شود. مثلاً در طرح‌نامه مصوب، هدف بررسی اثر تیمار استامینوفن بر حیوانات بوده و اکنون درخواست می‌شود که بدون تغییر در سایر ابعاد پژوهش صرفاً نوع تیمار به «ویتامین C» تغییر یابد.

● چنانچه تیمار جدید از نوع تیمار قبلی باشد، این تغییر در زمره تغییرات «عمده» طبقه‌بندی می‌گردد. به عنوان نمونه، در مثال فوق اگر داروی استامینوفن به داروی مورفین تغییر داده شود، با توجه به اینکه هر دو دارو از نوع داروهای ضد درد می‌باشند، این تغییر «اساسی» محسوب نمی‌شود.