

Etické otázky týkající se vztahu člověka a pokusných zvířat, přirozené hodnoty života a argumentů pro a proti používání pokusných zvířat pro vědecké účely

RNDr. Kristina Kejlová, Ph.D.

Oddělení alternativních toxikologických metod

NRC pro kosmetiku

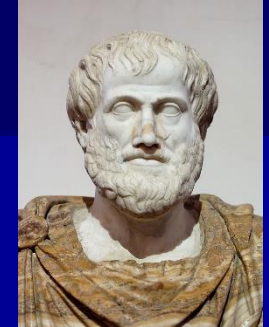
Státní zdravotní ústav Praha

Etické otázky testů na zvířatech

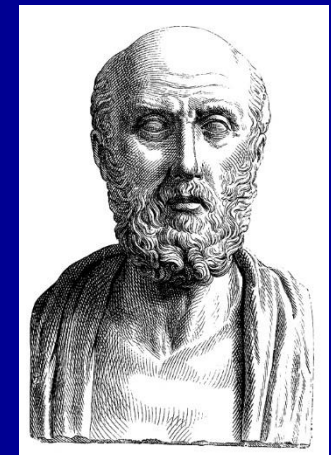
“Velikost národa a jeho morální vyspělost lze hodnotit na základě jeho zacházení se zvířaty.”

- Mahatma Gandhi

Historie 3. - 4. st. př.n.l.

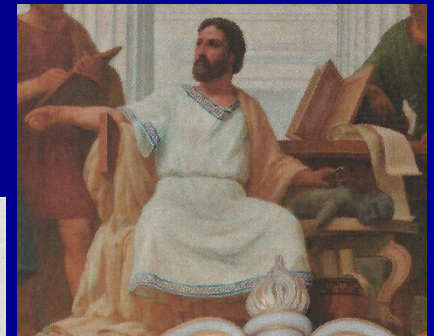


- první doložené experimenty na zvířatech ve Starověkém Řecku
- pouze lidé mají rozum, tedy jsou „*anima rationalis*“, společné se zvířaty je „*anima sensitiva*“, tedy schopnost cítit
- **Aristoteles** (384–322 př.n.l.) - popis 500 druhů, základy srovnávací anatomie
- **Hippokrates** (460 – 370 př.n.l.) - základní medicínské poznatky v díle *Corpus Hippocraticum*



Historie - Řím

- **Galen** (129 – 199) - základy anatomie, fyziologie, patologie a farmakologie na zvířatech, řada poznatků později vyvrácena
- "Otec vivisekce"



Historie - 12. století

- **Ibn Zuhr (Avenzoar)** 1094–1162, maurské Španělsko, Sevilla
- vzestup islámské kultury a vědy
- medicínské postupy na zvířatech před operací na člověku (např. tracheotomie na kozách)
- ve středověké Evropě žádný pokrok



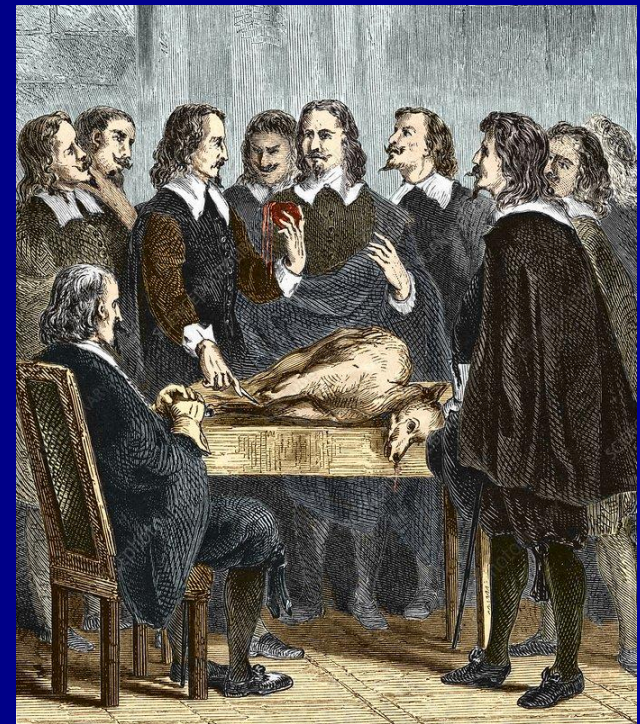
Historie- renesance



- po době temna rozvoj vědy (Itálie - lékařské školy, církevní zákaz pitev na lidech - zvířecí modely)
- 17.st **René Descartes** - *filozofie mysli*
- nejradikálnější a skeptický pohled na vnímání zvířat
- zvířata nemají vědomí, tím disponují ze všech materiálních bytostí pouze lidé
- zvířata považována za stroje, nejsou schopna cítit bolest, strach ani jiné pocity, jsou to pouhé mechanismy/automaty
- zvířata jsou jen "mechaničtí roboti, které poskytují realistickou iluzi, že pociťují bolest"

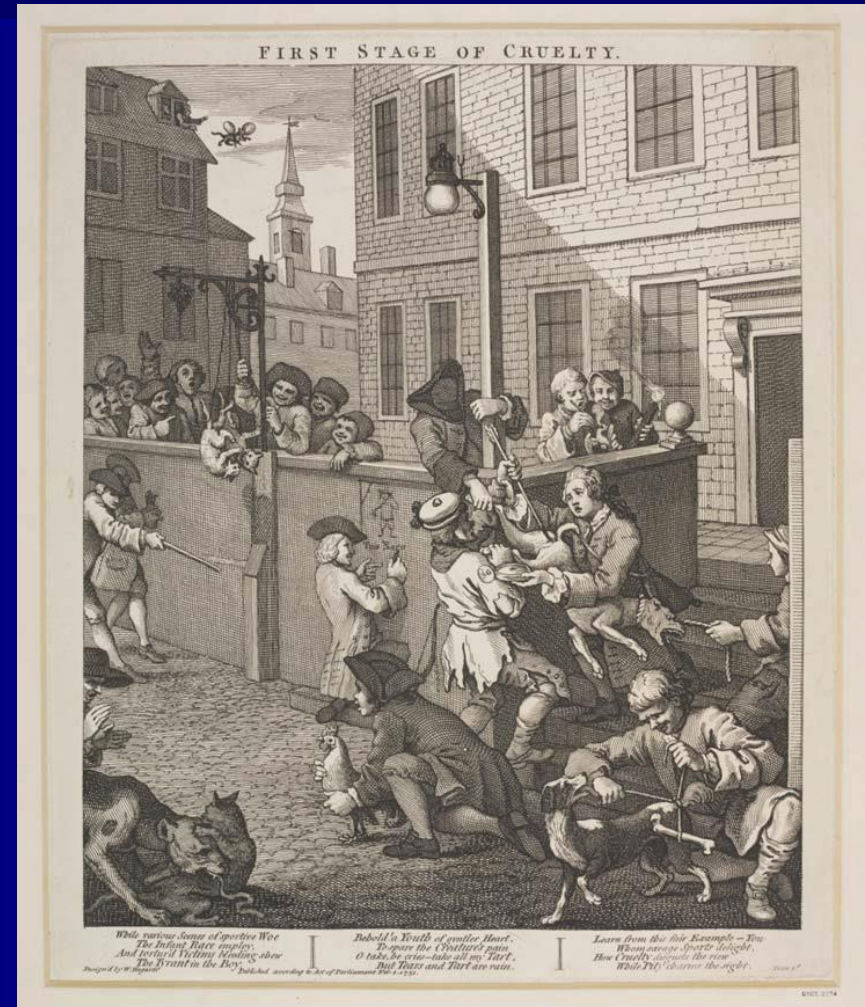
Historie - 17.století

- **William Harvey** (1578 – 1657)
- objevitel oběhového krevního a srdečního systému
- první změřil krevní tlak u řady savců, vypočítal objem krve, popsal krevní oběh v tělním a plicním okruhu
- zrod fyziologie jako vědy



Historie - 18.století

- první morální obhajoba zvířat
- **Alexander Pope** - esej *Against Barbarity to Animals* 1713
- **William Hogarth** rytiny *The Four Stages of Cruelty* 1751
týrání zvířat v dětství vede ke kriminálnímu životu v dospělosti

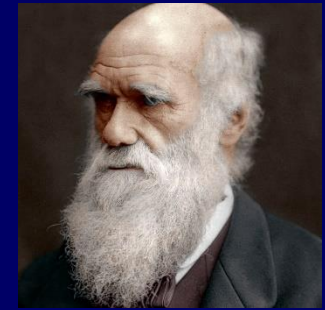


Historie - 18.století

- olejomalba "An Experiment on a Bird in an air pump", **Joseph Wright of Derby** (1768)
- zobrazeny reakce lidí na pokus na zvířeti:
šok, smutek, přijetí, zvědavost a lhostejnost



Historie - 19. století



- **Charles Darwin** (1809-1882) "*On the Origin of Species*"
- evoluční teorie založená na kontinuálním vývoji druhů od jednoduchých po komplexní včetně člověka
- revoluční myšlenka - lidé nejsou zvláštním stvořením boha, vytvoření podle božího obrazu a oddělení od zvířat, lidé jsou sami zvířaty
- rozdíly mezi lidmi a zvířaty nejsou tak velké, jak se předpokládalo (proto mohou být modelem pro zkoumání lidských chorob či léků)
- vnímání radosti a bolesti je pozorovatelné i u nižších živočichů
- mezi duševními schopnostmi člověka a vyšších savců neexistuje žádný podstatný rozdíl, nejmenší je mezi lidmi a primáty (včetně neurofyzologie či sociálního chování)

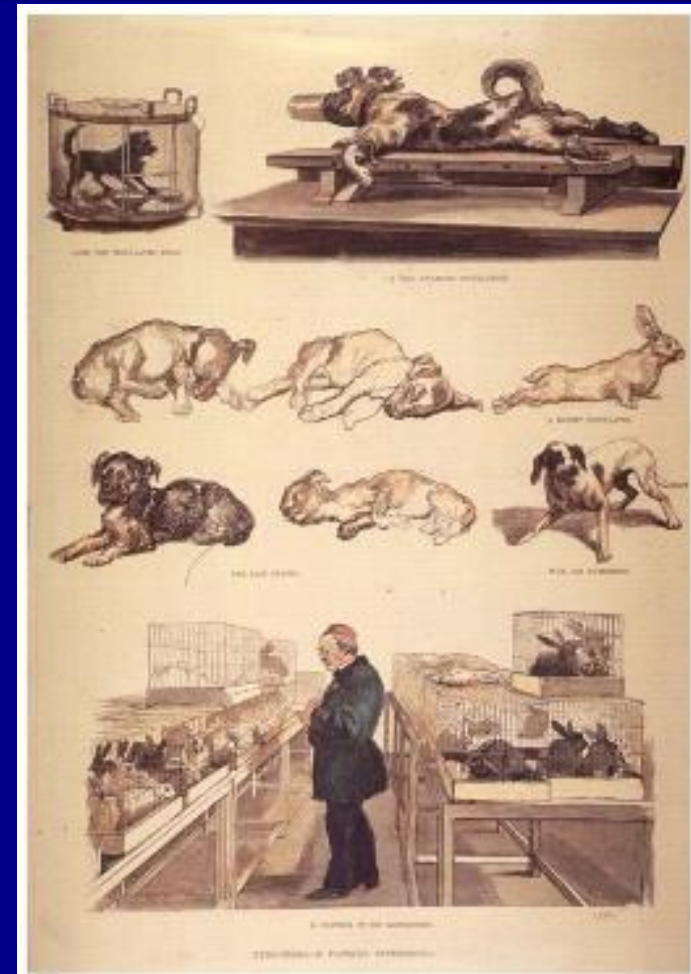
Historie - 19.století Británie

- 1822 ve Velké Británii založena ***Společnost pro prevenci krutého zacházení se zvířaty***
- 1840 přejmenována na ***Královskou společnost pro prevenci týrání zvířat*** pod patronátem královny Viktorie
- 1875 společnost na ochranu zvířat - spisovatelka a sufražetka **Frances Power**
- 1876 **Cruelty to Animals Act** - 1. zákon na světě regulující pokusy na zvířatech
- experimenty povoleny po vydání licence a schválení
- začátek veřejné debaty o ospravedlnění pokusů



Historie - 19.století Francie

- **Louis Pasteur (1822-1895)**
- studium onemocnění přenosných ze zvířete na člověka
- vývoj, testování a výroba vakcín
- používal anestezii a humánní ukončení pokusů zabraňující zbytečnému utrpení zvířat
- dostával výhrůžné dopisy
- teorie o infekčním přenosu zachránila miliony životů zvířat i lidí



Historie - 20.století



- obrovský rozmach lékařského poznání a vývoj léčiv i postupů
- **objev vitamínů, hormonů, antibiotik, krevní transfúze, vakcín, inzulínu, dialýzy, chemo a radio terapie, vymýcení neštovic, převratné diagnostické a terapeutické postupy atd.**
- první standardní kmen - potkan Wistar (1909)
- první transgenní myš (1980)
- po člověku prozkoumán genom myši (2002)
- **použití milionů zvířat vedlo k intenzivní debatě o právech zvířat**

Historie - 20.století 3R

- UK Profesor **William Russell** a **Rex Burch** (1959)
- „Principy humánních experimentálních technik“ definice koncepce tří „R“:
- **REFINEMENT** (zmírňování) – upravení veškerých procedur souvisejících s pokusy na zvířaty tak, aby se minimalizovala bolest a utrpení.
- **REDUCTION** (snižování) – snaha získat potřebné informace za současného použití co nejmenšího počtu zvířat, případně snaha získat co nejvíce informací z jednoho pokusného zvířete.
- **REPLACEMENT** (nahrazování) – nahrazení pokusů na zvířatech jinými alternativními metodami, které jsou způsobilé dosáhnout stejného či dokonce lepšího výsledku.



Historie - 20. století

Filozofie práv zvířat

- 1975 **Richard Ryder** (Victims of Science) - speciesismus - *"... předpojatý postoj, jako např. rasismus či sexismus, který jedince nehodnotí na základě jejich individuálních povahových rysů či charakteristik, ale na základě jejich příslušnosti k určité skupině - v tomto případě ke druhu "*
- 1975 Australický filozof **Peter Singer** (Animal Liberation) - utrpení zvířat má stejnou váhu jako utrpení lidí
- 1983 Americký filozof **Tom Regan** (The Case for Animal Rights) - všechny vnímající bytosti mají stejná práva, i když si je neuvědomují či je nepožadují, jako malé děti nebo hendikepovaní lidé, respektování života je absolutní morální hodnota požaduje úplný zákaz používání zvířat ve vědě a výzkumu, zákaz komerčních velkochovů a zrušení komerčního a sportovního lovu a pastí
- ve společnosti i vědecké komunitě se objevuje pojem **etika zvířat** jako nový obor filozofie a biomedicínských studií

Základní otázky etiky zvířat

- dvě základní otázky pro experimentátora:
 - 1) vedou vědecké pokusy na zvířatech k validním, užitečným, spolehlivým a relevantním výsledkům?
 - 2) lze povolit, aby lidé způsobili bolest, utrpení a smrt jinému druhu, aby dosáhli cílů, přinášejících benefit primárně lidstvu?

Schopnosti zvířat

- pět schopností vzbuzujících etické otázky

1. vnímání
2. vyšší kognitivní funkce
3. schopnost prosperovat
4. sdružování ve společenství
5. uvědomění života



Vnímání (Sentience)

- filozof **Jeremy Bentham (1780)**: "*schopnost trpět, nikoli schopnost myslet, určuje, kdo má mít práva*"
- schopnost uvědomovat si pocity a vjemy
- cítit radost a bolest
- proto i hlavonožci (chobotnice) uvedeni spolu s obratlovci ve Směrnici EU 2010/63



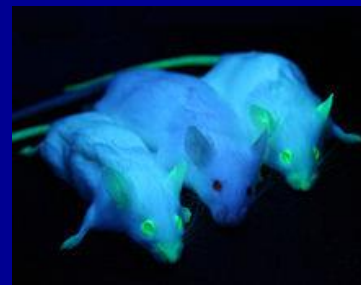
Vyšší kognitivní funkce

- sebeuvědomění
- pocit svobody
- vyjádření racionální vlastní vůle
- znaky inteligence, např. použití řeči nebo plánování činnosti
- vykonávání složitých úkolů, např. výroba a použití nástrojů
- složité formy komunikace a koordinace společenského chování
- paměť a učení
- neustálé přizpůsobování měnícímu se prostředí



Schopnost prosperovat

- při naplnění potřeb specifických pro každý druh jedinec prosperuje, vzkvétá
- kvalita života závisí na podmínkách prostředí
- obohacení (enrichment) přispívá ke zlepšení pohody zvířat
- genetické modifikace druhů cíleně mění genotyp
- **PROTI** - zvířata by neměla být modifikována, proti přírodě, jsou zmutována a prožívají nepřírozený a bolestivý život
- **PRO** GM zvířata jsou nenahraditelná, redukuje počty zvířat vyžadovaných v biomedicínském výzkumu mnoha onemocnění



Sdružování ve společenství

- účast v komplexním společenství vytváří morální vztahy ve smyslu práv a povinností
- zvířata v historicky nejtěsnějším vztahu s lidmi (pes, kočka, kůň) vyžadují lepší zdůvodnění při použití v pokusu
- důležité i vztahy zvířat mezi sebou ve skupině
- např. primáti žijí v komplexním společenství, které je jim upíráno v experimentech



Uvědomění života

- zvířata si možná neuvědomují svůj život v reálném okamžiku, ale mají vysoce vyvinuté sensorické schopnosti a vnímání okolí
- některá zvířata mají pravděpodobně pocit sebeuvědomění a očekávají a bojí se smrti, což snižuje jejich kvalitu života
- u některých společenských druhů lze pozorovat, že vnímají smrt jedince svého druhu jako tragédii a mají pohřební rituály (např. šimpanzi a sloni)



Morální otázky

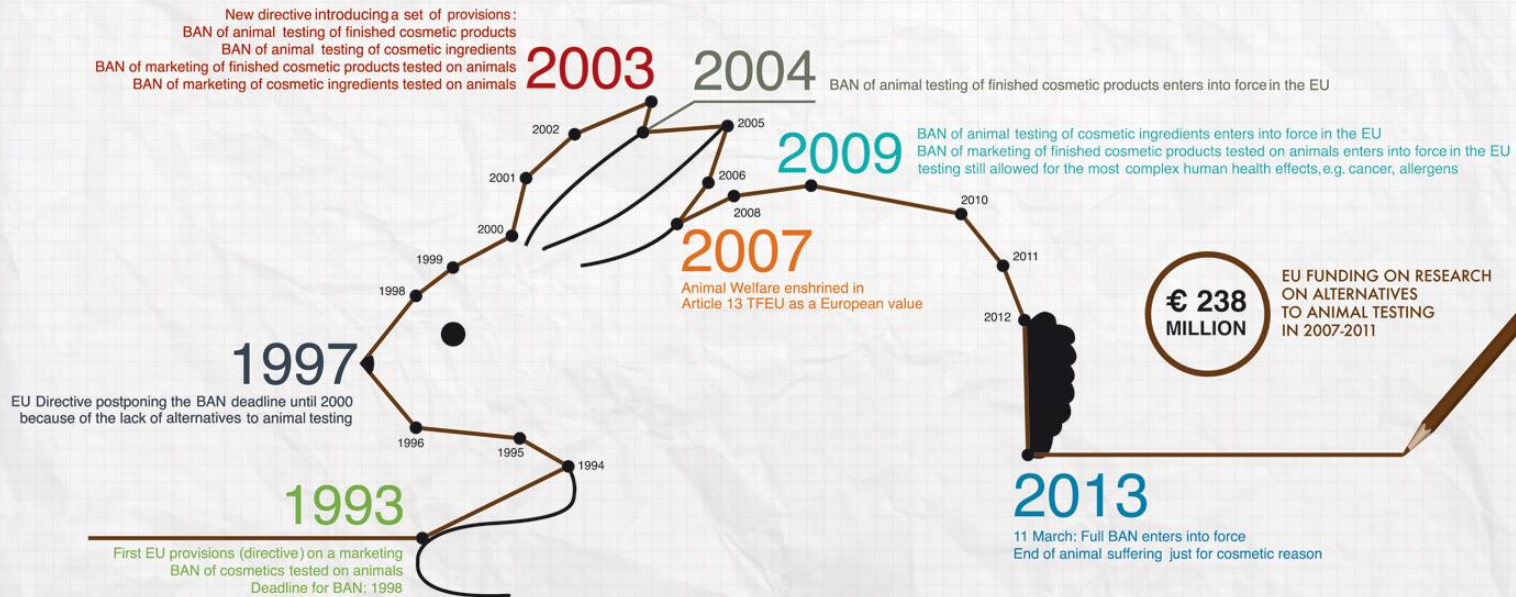
- **otázky pro morálně vyspělého experimentátora před plánováním pokusu**
 1. jaké jsou cíle/benefity výzkumu?
 2. jaká je pravděpodobnost úspěchu?
 3. jaká zvířata je nutné použít?
 4. čemu budou zvířata v pokusu vystavena?
 5. neexistují alternativy (3R)?

Směrnice EP a Rady 2010/63/EU, o ochraně zvířat pro vědecké účely

- účinnost od 1.1.2013, novelizace zákona 246/1992 Sb.
- Působnost na obratlovce (kruhoústí), hlavonožci, plody a embrya od 3./3 vývoje
- Povinnost uplatňovat principy 3R, systematická náhrada pokusů na zvířatech – schválené projekty pokusů
- Prioritou je použití alternativní metody *in vitro*, pro vědecké nebo vzdělávací účely pokus na zvířeti lze jen při absenci metody *in vitro*

Zákaz testování kosmetiky

CONNECTING THE DOTS FOR ANIMALS: HISTORY OF THE EU BAN ON ANIMAL TESTING FOR COSMETICS



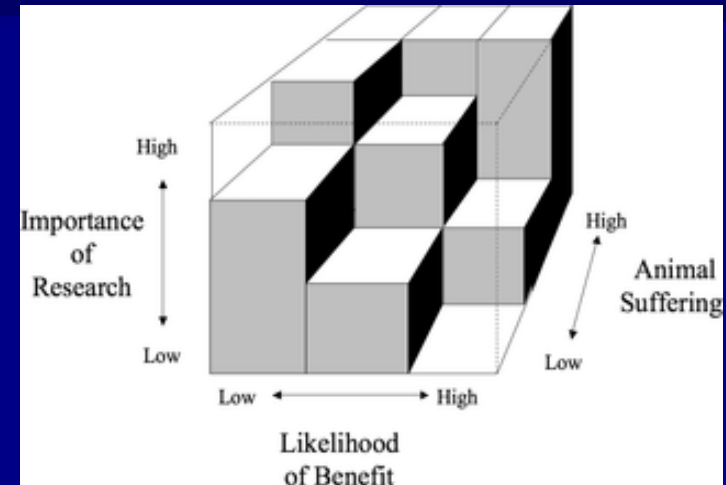
Analýza nákladů/přínosů

- základ při posuzování pokusů na zvířatech
- zákaz testů na některých druzích (primáti jen ve výjimečných zdůvodněných případech, v Rakousku absolutní zákaz)
- zákaz některých procedur (bez anestezie) a pro některé účely (zbraně a munice)
- povolení pokusů na zvířatech, pokud nelze získat informaci jinak (požadavek řešerše literatury a databází)

Batesonova krychle

Základní principy:

- srovnání významu výzkumu, pravděpodobnosti úspěchu a utrpení zvířat



Čím větší utrpení, čím vyšší druh zvířete, čím méně významný cíl, čím menší šance na úspěch a čím pravděpodobnějši úspěšné použití alternativ, tím méně můžeme považovat pokus za eticky přijatelný.

Etické principy pokusů

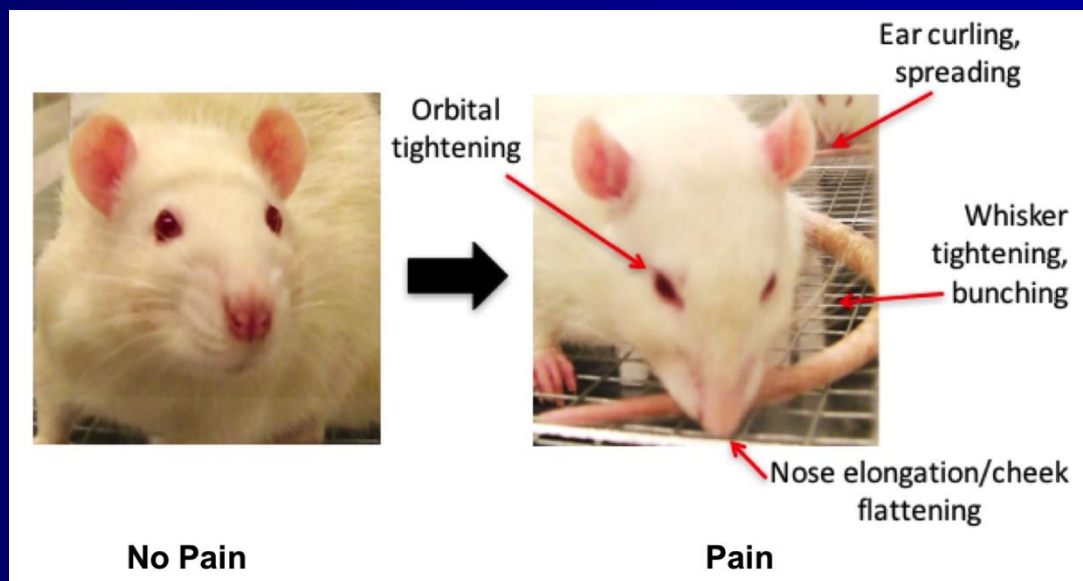
- pokud je pokus nezbytný a nenahraditelný:
- Zvířata mají vlastní hodnotu, kterou musíme respektovat.
- Zvířata mají schopnost vnímat bolest, strach a stres, které musíme minimalizovat.
- Způsob našeho jednání se zvířaty odráží naše postoje a ovlivňuje nás jakožto morální entity.

Bolest a stres

- extrémně obtížné přesně hodnotit subjektivní prožitky zvířat - **kritický antropomorfismus:**
- **hodnocení klinických příznaků** (spotřeba vody/krmiva, tělesná hmotnost, hladiny hormonů a glukózy, vzhled, postoje a chování specifické pro každý druh)
- **pozorování preferencí zvířete** (např. nabídka různých typů steliva v klecích)
- **znalost etologie a ekologie druhu** (přirozené chování)
- informace o druhově specifických **fyziologických a neurologických** projevech při adaptaci na stres

Bolest a stres

- zdravý rozum a empatie nejlepší přístup při hodnocení, zda je zvíře stresováno či cítí bolest
- projevy zahrnují snahu o útěk, nepřirozené zvuky, postoje či výrazy tváře (zdokumentováno např. u myší)



Welfare - pohoda zvířat

- **rozmnožování, chov, odchyt divokých zvířat**
- mláďata oddělena od matek v době příhodné pro pokus, nikoliv pro zvířata, vysoce stresující faktor (speciálně u primátů)
- odchyt v přírodě extrémně stresující, může vést k šoku až smrti zvířat



Welfare

- **transport**
- oddělení od ostatních zvířat ve společenství
- uzavření v neznámých prostorách, manipulace při nakládání a vykládání
- pohyb a vibrace při transportu, ztráta rovnováhy (hlavně pro větší zvířata)
- neznámé pachy, zvuky, změny teploty a vlhkosti
- nedostatek vody a krmiva
- narušení cyklu světlo/tma



Welfare

- **ustájení**
- potřeba dostatečně velkého a vybaveného prostoru pro přirozené chování: sociální kontakty, objevování, hry, stavění hnízd a úkrytů
- preference pevné podlahy, dostatku vhodného materiálu (např. pro hlodavce stavba tunelů a hnízd), ustájení ve skupinách, minimalizovat ustájení v holé sterilní kleci



Welfare



- **úklid a ošetřování**
- rutinní výměna podestýlky a sterilizace - odstraňuje olfaktorické vjemy a vede k dezorientaci zvířat
- biorytmy - hlodavci jsou noční zvířata, nejaktivnější v šeru, ale ustájena v jasném světle/tmě, pokusy probíhají ve dne, tj. v době jejich spánkové fáze
- ultrazvuk - hlodavci velmi citliví, zvuk např. monitorů či osciloskopů vyvolává stálý stres

Welfare



- **zacházení (handling), omezování**
- nácvik a navykání na handling důležité, omezování (např. v držácích) přesto velmi velmi stresující
- důležité hlavně u primátů, kde je nutná kooperace zvířat při provádění různých úkolů
- **minimalizace stresu a bolesti**
- při identifikaci (stříhání ocasu či drápků), při pokusných postupech (anestezie a analgezie), nejšetrnější cesta podání, šetrná eutanazie



Transparentnost

- s cílem zlepšit a udržet důvěru veřejnosti, je nutné rozšířit dialog mezi vědeckou obcí a laiky
- proaktivní postoj experimentátorů při
 - **vysvětlení postupu a významu pokusů,**
 - **odůvodnění výzkumu,**
 - **popis procedur prováděných při pokusu,**
 - **pozitivní přínos pro společnost.**

PRO

Testy na zvířatech umožňují vývoj léků a léčebných postupů.

- California Biomedical Research Association: téměř všechny objevy za posledních 100 let vycházejí z testů na zvířatech: léčba rakoviny prsu, leukemie, cystická fibróza, tuberkulóza, anestetika, operace srdce a jiných orgánů atd.

PROTI

Testy na zvířatech jsou kruté a nehumánní.

- zvířata jsou při testech nuceně krmena, zraňována při zkouškách hojení, intoxikována, operována a podrobována bolestivým procedurám, a nakonec utracena.

PRO

Testy na zvířatech jsou nutné při zkouškách bezpečnosti vakcín.

- v roce 2020 při globální pandemii covid-19 vědci použili transgenní myši při zkouškách, zda vakcíny jsou bezpečné, fungují a naopak neposilují účinky viru v organismu.

PROTI

Vakcíny lze testovat na lidských dobrovolnících.

- lidé dávají souhlas s testováním
- lze přeskočit mezistupeň testů na zvířatech
- Moderna Therapeutics vyvinula novou technologii bez použití oslabeného viru na bázi genetického kódu covid-19 (mRNA vakcína), zrychlila proces a testovala přímo na dobrovolnících (základ vakcíny byl již na zvířatech vyzkoušen)

PRO

Neexistují alternativy pro zkoušení na celém organismu.

- lidé a zvířata mají podobné komplexní systémy (CNS, endokrinní, imunitní, GI systém atd.)
- toxikokinetika a sledování vedlejších účinků léků vyžaduje oběhový systém spojující jednotlivé orgány
- slepota nebo vysoký krevní tlak nelze studovat a léčit *in vitro* v buněčných a tkáňových kulturách
- ani superpočítače nedokáží nahradit a simulovat miliardy propojených neuronů v lidském mozku

PROTI

Alternativní metody mohou zcela nahradit pokusy na zvířatech.

- *testy in vitro* mohou nahradit zkoušky na zvířatech
- 3D rekonstruované lidské tkáně (kůže, oko, tenké střevo...)
- velký technologický pokrok představují 3D tiskárny, lze již např. vytvořit repliku jater pro zkoušky toxicity (bioprinting)
- vývoj miniaturizovaných čipů human (patient)-on-a-chip je kombinací buněčné kultury a počítačů k simulaci účinků v celém organismu

PRO

Zvířata jsou díky podobnosti s lidmi vhodným modelem pro výzkum.

- šimpanzi mají s lidmi společné 99% DNA, myši 98%
- všichni savci pocházejí ze stejného předka, mají podobné orgány, krevní oběh a CNS
- zvířata mají obdobné choroby jako lidé včetně rakoviny, srdečních poruch a cukrovky
- je neetické zkoušet nové léky přímo na lidech

PROTI

Zvířata jsou velmi odlišná od lidí.

- rozdíly v anatomii, metabolismu a fyziologii způsobují, že zvířata nejsou relevantním modelem vzhledem k člověku
- Prof. Thomas Hartung, Johns Hopkins University, podporuje alternativy založené na lidských tkáních, protože "člověk není 70kg potkan".

PROTI

Léky testované na zvířatech nejsou 100% bezpečné.

- 50. léta - thalidomid (contergan) způsobil vážné vrozené malformace u 10 000 dětí, přestože žádné testy na několika druzích zvířat neukazovaly na teratogenitu
- lék Vioxx na artritidu vykazoval ochabující účinek na srdce u myší, ale způsobil v USA asi 27 000 infarktů než byl stažen z trhu

PROTI

Zkoušky na zvířatech mohou vést k zavržení potenciálně účinných léků pro člověka.

- některé látky účinné u lidí jsou toxické pro zvířata
- Aspirin je nebezpečný několika druhům
- Intravenózní vitamin C léčí sepsi u lidí. u myší žádný účinek
- Fk-506 (tacrolimus) snižující odmítnutí transplantátu u lidí neúčinný u některých druhů zvířat

PRO

Zkoušení na zvířatech je přínosné i pro zvířata.

- vakcíny testované na zvířatech zachraňují i zvířata před nemocemi (např. vzteklna, kočičí leukemie, hepatitida, anthrax, tetanus a psí parvovirus)
- pokusy na zvířatech zachraňují i ohrožené druhy (kalifornský kondor, tamarini v Brazílii apod.)

PRO

Pokusy na zvířatech jsou přísně sledované a regulované.

- v EU směrnice 2010/63
- legislativa upravuje i požadavky na ustájení (velikost klecí, teplota), předepisuje veterinární dohled
- projekty pokusů jsou posuzovány v rámci odborných komisí zařízení a rezortních komisí
- všechna chovná, dodavatelská a uživatelská zařízení procházejí akreditací k získání oprávnění

PRO

Zvířata jsou vhodným modelem kvůli krátkému životnímu cyklu.

- laboratorní myši a potkani žijí 2-3 roky, lze je studovat po celou dobu života či ve více generacích
- zásadní výhoda pro zkoušky karcinogenity a chronických onemocnění

PROTI

Testy na zvířatech mají špatnou predikci pro člověka.

- 94% léků, otestovaných úspěšně na zvířatech, selže v klinické studii

(Bailey et al.: Predicting human drug toxicity and safety via animal tests: can any one species predict drug toxicity in any other, and do monkeys help? ATLA 43, 2015)

- již více než 100 léků na mrtvici prošlo všemi testy a selhalo na lidech
- více než 85 vakcín proti HIV účinných na nižších primátech, ale neúčinných u lidí

PRO

Výzkumníci se chovají ke zvířatům humánně.

- veterináři, experimentátoři a ošetřovatelé se snaží zajistit co nejlepší podmínky zvířatům pro jejich welfare a pro zajištění relevantních výsledků
- většina lidí pracujících se zvířaty je má ráda a respektuje je
- např. v nemocnici Cedars-Sinai jsou pokusní psi dvakrát denně venčeni, socializováni s lidmi i ostatními psy při hře

PRO

Zvířata nemají práva jako člověk, lze na nich provádět pokusy.

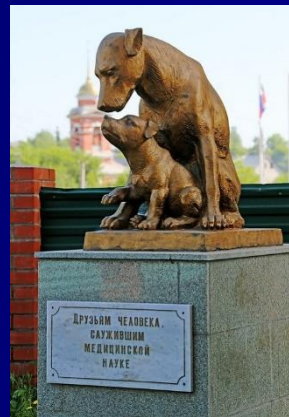
- po celou historii lidstva byla zvířata průvodci lidí, ale nemají stejnou pozici ani práva
- pokud by měla zvířata práva, všichni lidé by se museli stát vegetariány, neexistovaly by kožené výrobky, lov nebo některé sporty (např. dostihy) by se staly nezákonnými

Odkazy

- Nuffield Council on Bioethics, 2006. **The ethics of research involving animals.** <https://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/The-ethics-of-research-involving-animals-full-report.pdf>
- National Committee for Research Ethics in Science and Technology, 2019. **Ethical Guidelines for the Use of Animals in Research.** <https://www.forskningsetikk.no/en/guidelines/science-and-technology/ethical-guidelines-for-the-use-of-animals-in-research/>
- Franco, N.H. **Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective.** *Animals* 2013, 3, 238-273.
- Singer, P., 1995. **Animal Liberation.** 2nd Ed. London: Pimlico.
- Regan, T., 1983. **The Case for Animal Rights.** Berkeley: University of California Press.

Pomníky na počest laboratorních zvířat

- Suchumi, Ufa, Novosibirsk (Rusko)



- šintoistická mše za duše laboratorních zvířat, 6. World Congress on Alternatives, 2007, Japan

