



欧盟保护实验动物新指令 2010/63/EU 介绍及比较分析

刘超¹, 程树军¹, 罗苑妮¹, 史光华²

(1. 广东出入境检验检疫技术中心, 广州 510623; 2. 中国合格评定国家认可中心, 北京 100062)

【摘要】 从2013年1月开始欧盟将实施新的保护试验用动物指令2010/63/EU, 新指令与旧指令相比在涉及动物福利和3R原则的许多条款上做了完善, 体现了国际社会对实验动物使用和管理的最新理念。欧盟保护实验动物法规的变迁, 以及适应社会形势和科技进步做出的调整, 对于当前中国实验动物实现规范化管理, 融入国际实验动物科学发展主流理念具有重要借鉴意义。对指令条款的理解也有助于推动实验动物行业参与国际竞争、外包服务和对外贸易中发挥专业作用。

【关键词】 实验动物; 动物福利; 3R; 指令; 替代

【中图分类号】 R394.34 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)05-0072-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.05.016

Introduction and Comparative Analysis of the Revised Directive 2010/63/EU for the Protection of Laboratory Animals

LIU Chao¹, CHENG Shu-jun¹, LUO Yuan-ni¹, SHI Guang-hua²

(1. Guangdong Entry-Exit Inspection and Quarantine Technology Center, Guangzhou 510623, China;

2. China National Accreditation Service for Conformity Assessment, Beijing 100062, China)

【Abstract】 The revised Directive for the protection of laboratory animals 2010/63/EU will be put into practice from January 2013. There are some articles amendment for animal welfare and 3Rs in new Directive comparative with its predecessor, which represent the new concepts for using animal testing and administration. The changes process of EU Directive and adjust for adapt to social status and scientific progress, which is worthy to reference for Chinese labanimal standardized management and assimilated to mainstream criterion. To understand the articles contents is useful to laboratory animal industries participate in the international competition, contrast research and provide specialized service in foreign trade.

【Key words】 Laboratory animal; Animal welfare; 3Rs; Directive; Alternative

2013年1月1日开始, 欧盟27国将实施新的保护试验用动物的指令——2010/63/EU, 取代实施了26年的86/609/EEC^[1]。虽然指令只是规范欧盟内部动物实验行为的法规, 但是也体现了国际社会

对实验动物使用和管理的最新理念^[2]。特别是指南修订的漫长10年过程中, 如何协调欧盟内部各成员国的不平衡, 妥协各方利益, 适应社会、经济和科技发展需要, 对于当前中国实验动物规范化管理,

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划(2011BAI15B03); 广东省科技计划项目(2009B060300013)。

[作者简介] 刘超(1976-), 男, 工程师, 研究方向: 出入境技术壁垒应对与规范管理。E-mail: liuc@iqtc.cn。

[通讯作者] 程树军(1971-), 男, 研究员, 研究方向: 动物试验替代方法研究及标准化。E-mail: chengciq@sohu.com。

兼顾地区发展不平衡非常值得借鉴。对条款的解读也有助于实验动物行业参与国际竞争和承接外包服务中有效应对国外动物福利技术壁垒和替代技术标准壁垒的冲击。

1 指令修订过程

1986 年,欧共体部长理事会通过了关于“试验用或其它科学目的用动物保护”的委员会指令 86/609/EEC^[3]。彼时的欧洲还没有正式的动物福利要求,该指令的发布为产品进入欧盟共同市场制订了统一的法律。指令着眼于提高动物使用的质量控制,制订了实验动物设施、动物试验操作和监控应达到的最低标准。3R 原则(减少、优化和替代)虽然没有明确写入指令,但把减少动物使用数量作为指令的目标之一,要求若存在着一种替代方法时,相应动物试验应不得进行,并鼓励开发和验证动物试验替代方法。

20 多年来,欧洲乃至全球动物福利的形势已发生了很大变化。首先,动物福利已经成为欧洲核心价值不可或缺的一部分,如早在 1997 年的欧盟《阿姆斯特丹条约》和 2007 年的欧盟《里斯本条约》均包含了动物福利条款。2006 年,欧洲委员会启动了“统一动物福利行动计划”,旨在适应欧盟东扩带来的一系列政策调整的需要。其次,实验动物科学的技术进步,传统使用动物研究模式的变革和行业法规对动物试验的约束等变化,也要求对旧指令中与动物福利相关的技术进步有所体现,如化妆品、化学品、食品、药品领域毒性测试新方法和标准的不断出现^[4-6]。因此 2002 年,在欧洲议会呼吁下,欧盟委员会启动了指令修订程序。在此期间,2007 年欧盟委员会以指令的形式发布了实验动物饲养和照料指南(2007/526/EC)^[7],该指南成为制订 2010/63/EU 附件三的基础。

2008 年,在欧盟委员会环境总司领导下,成立了指令修订联合体,由技术专家组(代表科学/学术界、产业界、各成员国、非政府组织和其他专家)和欧盟有关委员会组成,后者包括健康和消费者总司动物健康和福利科学委员会(SCAHAW)、健康和环境风险科学委员会(SCHER),以及欧洲食品安全局(EFSA)动物健康和福利工作组(AHAW)。期间还进行了两次互联网的公众咨询。2010 年 9 月 8 日,欧洲议会在第二次审议时通过了修订的新指令^[3]。虽然新指令的最终目标是取代动物使用,但指令承

认目前仍需要使用包括非人灵长类在内的动物试验。重新修订的条款明确承认动物的内在价值,第一次明确了动物区别于其他的货物和财产的重要理念。新指令的漫长修订过程表明实验动物福利的议题即使在欧洲也是同样敏感和存在各方博弈,但新指令的最终通过表明欧盟致力于在全世界执行试验用动物福利的最高标准。指令发布的意义在于:在科学研究和安全测试中持续改善动物使用的状况是非常必要的,在维持高水准研究的同时,又要致力于动物实验替代方法的研究和应用。

2 新旧指令比较分析

2.1 强调和扩大 ECVAM 的作用

新指令重申了替代方法验证工作的重要性和发挥 ECVAM(欧洲替代方法验证中心)的作用,条款第 47 条指出“为了满足新方法开发和提交验证快速增长的需要,欧盟成立参考实验室从事替代方法的验证”。“当设置验证研究的优先事项时,委员会应当与成员国进行必要合作,成员国应协助委员会确定和提名合适的实验室进行验证研究”。条款还对参与验证实验室的公平竞争做出了规定。

值得注意的是,新指令对于 ECVAM 的地位与其它指令有所不同。在新指令中并没有特别指明 ECVAM 应承担的法律义务。而在化妆品指令第七次修正案(2003/15/EC)和欧盟化学品注册、评估、许可和限制的 1907/2006/EU 指令(简称 REACH 法规)都明确提到了 ECVAM 应承担的责任^[7,8]。新指令提出成立一个包括 ECVAM 在内隶属于欧盟委员会联合研究中心(JRC)的联合参考实验室。第 47 条明确提出,委员会和成员国应当“致力于开发和验证替代方法”,这一表述显然超越了旧指令中“鼓励研究”的提法。第 48 条和附件七专门介绍了联合参考实验室,其职责和任务不仅限于“参与替代方法验证”,还包括:①协调和促进替代方法的开发和应用,既包括基础和应用研究领域,还包括检验监管中的应用;②在欧盟水平协调替代方法的验证;③发挥作为替代方法信息交流中心的作用;④建立、维护和管理替代方法公共数据库和信息系統;⑤促进立法者、监管机构以及所有利益相关者的意见交换,特别是工业、生物医学科学家、消费者组织和动物福利团体,其目的在于推进替代方法开发、验证、监管机构认可、国际认可和应用。这意味着 ECVAM 的作用不仅是类似于美国和日本的验证机

构从事的同行审查的工作,还承担了更多的职能。

2.2 内容更加完善

新指令还包括八个附件。分别是:附件一,第 10 条提到的动物清单;附件二,第 10 条第一款提到的非人类灵长类动物清单;附件三,关于建立动物照料和管理的要求;附件四,处死动物方法;附件五,第 23 条的基本要素清单(关于教育和培训的最低要求,以及获取、维持和证明必要能力的要求);附件六,第 37 条基本要素清单(项目授权申请应包括的最少要素);附件七,联合参考实验室的职责和任务;附件八,试验程序动物痛苦严重程度分类。

2.3 动物福利显著提高

2.3.1 扩大动物福利保护范围

旧指令发布时,欧盟前身欧洲经济共同体(EEC)还没有任何有关动物福利的法规,只有与贸易有关的指令提到了保护动物的条款,如野生动物、濒危物种和流浪动物很大程度上是被禁止的。新指令动物保护范围扩大到包括基础研究和教育(第 1 条),保护动物的具体年龄还扩大到脊椎动物发育最后三个阶段的头足期和胎儿期,以及动物能够存活的更早期胚胎。相关条款还确定了保护动物的时间界限,即从动物发育的哪个时间点开始统计为动物实验。新指令的意义在于:①明确表明鱼类也是指令保护的范畴;②将对今后试验动物使用数量的统计产生影响,因为近年来鱼类试验(尤其是斑马鱼)的数量呈现强劲增长。③可能会影响实验方案的设计,导致倾向于使用受精鱼卵而不是活体鱼进行试验。

2.3.2 对非人灵长类试验作出规定

禁止用黑猩猩进行试验,其它非人类灵长类动物的研究仅限于医药研究和开发领域,即“目的是为了预防、诊断或治疗疾病或其它对人类、动物或植物产生有害影响的转化或应用研究。”或是“为药品、食品和其它物质或产品的开发和制造提供质量、功效和安全的测定”。以及“为了保护物种进行的基础研究”。

2.3.3 提高对机构的监管要求

对于动物试验的从业机构和具体项目要求强制申请授权,指令对此规定非常详细(第 22 条至 33 条,36 条至 45 条)。如对机构的要求,包括人员能力(第 23 条和 24 条,附件五)、动物福利管理(第 26 条)和指定兽医人员(第 25 条)的要求,还包括机构对于程序的执行程度应采取更透明的评估和报告

的要求(第 15 条),机构接受本国监督(第 34 条)以及欧盟监控下的国家检验服务计划(第 35 条)及回溯评估(第 38 条至 40 条,43 条,45 条和演条约 40)的要求。回溯评估是新指令增加的对试验项目进行连续管理的一种方法,适用于那些涉及动物福利的重大项目和使用非人类灵长类动物的项目。指令对于动物痛苦非常严重的程序是被禁止的,如条款 23 第 15 条规定“如果涉及到可能是长期的而不能缓解的剧烈疼痛、痛苦或不适,成员国应确保该项目不被执行”。第 13 条规定:死亡作为实验的终点,“应尽可能避免,并取而代之以更早期和仁慈的终点”。强制性人道处死动物是第 6 条和附件 IV 的内容,并给出不同实验动物的具体指南。

2.3.4 强调法规透明度和执行力

新指令强调了法规的透明度和试验项目的执行力,项目评估的透明度(充分考虑到保密)通过发布非技术摘要报告得以提高,一个透明的项目评估过程可能包含了独立机构的意见和改进后的报告。指令强调项目的自律和早期检测的重要性。为加强管理,指令规定每年抽检三分之一的动物使用单位(第 34 条),抽检全部饲养/使用非人类灵长类动物的机构,还包括适当比例的突击检查。欧盟监管下的国家检查系统(第 35 条)负责强化这些条款的执行力度。值得注意的是,条款还提到成员国“应在适当情况下,促进建立处死动物的器官和组织的共享方案”(第 18 条),尝试对动物组织的利用(如替代试验和其它用途)建立协调共享的机制。

2.3.5 规定了动物设施应满足的最低要求

指令规定强制性的饲养、护理设施最低的需求(第 22 条,附件三)。这些内容与欧洲委员会通过的 2007/526/EC 标准保持一致^[4]。

2.3.6 重申动物福利机构的重要性

指令规定必须在实验动物机构中建立动物福利机构(第 26-27 条),以营造一种关注和确保 3Rs 原则执行的气氛,成员由从事动物福利、3R 原则应用和开发的人员组成,其职责是建立/审议内部运作过程,跟进计划的申请、立项和实施,以及对重新审议的项目提出建议。福利组织应指定专人负责,并确保机构所要求的动物福利培训、教育及能力的维持,如采取“指定兽医师”(第 25 条)的方式监督项目的实施。新法规对于动物福利人员资格要求的规定也更为详细(第 24 条)。

新指令对部分重要的动物福利条款进行了强

化,如强制性检查(第 35 条)和处罚(第 60 条)。除非“不适宜”应采取强制麻醉措施(第 14 条)、禁止重复使用曾遭受严重痛苦的动物(第 16 条)、强制使用替代方法(第 4 条和第 13 条)和成员国之间的数据共享(第 46 条)以避免重复试验。

2.4 积极促进和实施 3Rs 原则

新指令在第 1 条中就明确了 3R 原则,指出应确保优化的原则并不局限于指导科学试验,还应运用于动物的照料、护理、饮食和繁殖过程。与 1986 年的指令一样,新指令同样呼吁委员会和成员国推广替代方法,例如建立研究基金(第 46 条和第 47 条);建立验证替代方法的欧盟参考实验室,发挥 ECVAM 的主导作用(第 48 条);鼓励成员国参与替代方法的验证(如第 47.2 条“成员国应协助委员会遴选和指定的合适的和有资质的专业实验室参与验证研究”);成员国建立替代方法的法规评价联络点(如第 47.5 条“成员国应指定一个机构作为委员会联络点负责对本国提交验证的替代方法给出法规相关性或适当性的建议”);建议设立保护用于科学目的之动物的国家委员(第 49 条)等等。

新指令审议过程中曾建议建立国家参考实验室参与验证过程,以共同资助和执行验证研究,但在争论过程中这些提法没有被采纳。而是作为更明确的义务被提出,如成员国应该在国家层次推广替代方法(第 47.4 条“成员国应在国家层次确保替代方法的推广和相关信息的传播”),以及欧委会在国际层次推广替代方法(第 47.6 条“委员会应采取适当的行动,以获得国际社会接受在联盟已验证的替代方法”)。指令指出成员国义务传播关于替代方法的信息,并呼吁建立国家中心,如在德国、英国、瑞典和荷兰是以政府研究机构的形式存在,而奥地利、波兰和芬兰是非官方的 3Rs 中心。

2.5 机构保障

为了能够在 2013 年 1 月 1 日起按时实施新指令,欧盟委员会及其成员国需要成立以下机构:各会员国必须指定一个或多个试验用动物的主管部门(第 59 条),建立国家检查系统(第 35 条),指定一个联络点对提交验证的替代方法给出法规相关性或适用性的建议(第 47 条)、成立保护用于科学目的动物的国家委员会(第 49 条),提名一个合适的具备专业和资质的实验室进行验证研究(第 47 条),建立确保替代方法推广和传播的机构(第 47 条,第 54 条)等等。很明显,新指令为了从根本上

提高欧洲保护实验动物的整体水平,在机构设置上提出了要求,从而保障了指令条款的有效执行。

新指令实施前,欧盟委员会已经将 ECVAM 转变为联合参考实验室(第 48 条),建立执行指令和动物使用的统计报告制度(第 57 条),设立了一个咨询委员会(第 56 条)负责指令审查(第 58 条)和修订附件以适应技术进步(第 50 和 51 条)。

3 小结

2010/63/EU 指令的通过是欧盟内部不同利益相关方之间相互妥协的产物,也是不同成员国之间利益平衡的结果。因此新指令也遭到相当一部分批评的声音,如来自动物福利组织哈德文信托基金的声音认为指令虽然在动物福利方面有所进步,但认为修订得并不充分,批评个别会员国没有执行更严格的动物福利法律。实际上,有关动物福利条款(新指令条款 4 和旧指令条款 13)的修订一直存在着激烈的争论,即对于强制使用替代方法的表述,新指令用的是“只要可能(whenever possible)”,而旧版本是“合理和切实可行(reasonably and practicably available)”,它们之间是有法律差别的,关于如何理解和执行不同成员国可能会有不同解读。

动物福利组织的批评主要表现在:没有禁止用野外捕捉的动物进行短期试验,没有明确限制使用非人类灵长类动物,没有强硬限制对动物的重复使用,没有完全禁止涉及严重和长期痛苦的试验。还有许多重要的问题虽然受到公众的大力支持,但是在修订过程中并没有体现,如减少并最终取代动物实验的战略,建立基金资助开发替代动物试验方法,立即禁止那些不涉及严重或危及人的生命状况的试验,建立数据共享系统避免重复动物实验等^[2]。

新指令的成功之处是将保护试验用动物的理念得以在全体欧盟国家实现,从这一点动物福利运动是成功的,即使这些条款在欧洲经济发达国家早已实现立法和普遍遵守。如果 2013 年以后欧盟在全球范围内执行试验用动物福利的最高标准,那么令欧洲立法者担心的是会有大量动物研究项目可能在欧盟以外低动物福利标准的国家进行。因此,我国实验动物服务业在融入全球经济发展和参与国际交往中应注重自身形象,应尽快融入实验动物福利的主流理念,建立符合国际规范的动物福利审查制度,以避免成为发达国家残忍动物实验的倾销

场所^[10]。

总之,新法规修订体现了以“3R”为中心的原则,在涉及动物试验的伦理评估和建立持续的伦理审核制度,非人灵长类动物的使用,加强法规的透明度和执行力,加强成员国之间动物伦理的合作等内容是其修订的亮点。欧盟新指令在更高的动物福利水平统一了成员国的立场。如果从世界范围内推行欧洲的动物福利价值标准的角度上,再一次增强了欧洲在立法方面的先导作用。详细解读欧盟新法规的内容对于我国实验动物规范化和国际化管理具有借鉴意义。

参考文献:

- [1] European Commission. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council of on the protection of animals used for scientific purpose[S]. Official Journal of the European Union L 276/33 2010
- [2] Ruhdel I. Revision of the EU Directive 86/609/EEC: results of the Internet consultations of the European Commission [J]. ALTEX 2007 ,24 ,41 -45.
- [3] European Commission. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws , regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes[S]. Official Journal of the European Union ,1986 ,358 ,1 -28.
- [4] Hartung T. Food for thought on alternative methods for chemical safety testing[J]. ALTEX 2010 27 ,3 -14.
- [5] Hartung T. Toxicology for the twenty-first century [J]. Nature , 2009 460 ,208 -212.
- [6] 程树军,焦红. 实验动物替代方法原理与应用[M],北京科学出版社 2010.
- [7] European Commission recommendation on Guidelines for the Accommodation and Care of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (2007/526/EC) [S]. Official J Eur Union 2007:50
- [8] European Commission. Directive 2003/15/EC of the European Parliament and of the council of 27 February 2003 amending Council Directive 76/768/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products[S]. Official Journal 2003 L66 ,26 -35.
- [9] European Commission. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the council of 18 December 2006 concerning the Registration , Evaluation , Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) [S]. Official Journal , 2006 ,L36.
- [10] 贺争鸣,李根平,李冠民,等. 实验动物福利与动物实验科学[M],北京:科学出版社.2011.

(修回日期)2013-0-0