

REGULACJE PRAWNE I ASPEKTY ETYCZNE W BADANIACH DOŚWIADCZALNYCH NA ZWIERZĘTACH

LESZEK SOLSKI

ZAKŁAD CHIRURGII EKSPERYMENTALNEJ I BADANIA BIOMATERIAŁÓW
AKADEMII MEDYCZNEJ WE WROCŁAWIU

Słowa kluczowe: zwierzęta doświadczalne, eksperymenty, regulacje prawne, etyka.

Zdecydowana większość biomateriałów, czy też szerzej rozumianych wyrobów medycznych, wymaga oceny biologicznej, którą przeprowadzić należy według normy EN-ISO 10993. Przeprowadzanie kolejnych etapów oceny, w wypadku uzyskiwania pozytywnych rezultatów, doprowadza w końcowym etapie do konieczności wykonania doświadczeń lub testów z wykorzystaniem żywych zwierząt.

Człowiek wykorzystuje zwierzęta do różnych celów już od zarania dziejów. Jednak to co rozumiemy jako prowadzenie badań naukowych z wykorzystaniem żywych zwierząt miało swoje początki dopiero w pierwszej połowie XIX wieku. Natomiast za pierwszy akt prawny, który w jakimś stopniu regulował przeprowadzanie badań na zwierzętach jest niewątpliwie Brytyjska ustawa przeciw okrucieństwu wobec zwierząt z 1876 roku. Już w nowszych czasach wydano podobne ustawy m. in. w USA, Kanadzie i Australii. W sierpniu 1986 roku, w Strasbourgu, 11 krajów europejskich wchodzących w skład Unii podpisało konwencję ds. ochrony zwierząt kręgowych używanych w doświadczeniu lub innych poczynaniach naukowych. Tekst tej konwencji, z pewnymi zmianami przyjęty został przez Radę Europy w listopadzie tego samego roku jako obowiązująca dyrektywa nr 86/906/EEC regulująca szczegółowo używanie żywych zwierząt do eksperymentów, badań, doświadczeń i testów. Polska tej konwencji nie podpisała.

Niektóre z zapisów tej dyrektywy zostały też wprowadzone do wymagań normatywnych. Norma ISO 10993 pod ogólnym tytułem "Biologiczna ocena wyrobów medycznych" zawiera arkusz nr 2: Animal Welfare Requirements - wymagania dotyczące dobrostanu zwierząt.

Jeszcze do niedawna jedynym aktem regulującym ogólnie pojętą ochronę zwierząt, było rozporządzenie Prezydenta RP z dnia 22 marca 1928r. Bazując na tym akcie podstawowym, jednostki badawczo-naukowe ustanawiały własne zasady postępowania ze zwierzętami doświadczalnymi. Nowa ustawa o ochronie zwierząt, nad którą prace sejmowe trwały ponad pięć lat, nosi datę 21 sierpnia 1997r. Rozdział 9 tej ustawy zatytułowany jest "Procedury doświadczalne z użyciem zwierząt" zawiera jedynie 5 artykułów (numery od 28 do 32 włącznie). Okazało się niestety, że już w momencie publikacji zapisy tego rozdziału, tylko w niewielkim stopniu są zgodne ze wspomnianą już powyżej dyrektywą unijną z listopada 1986r. (86/609/EEC). Dyrektywa ta, zawierająca 27 artykułów, w całości zajmuje się ochroną zwierząt używanych do doświadczeń i innych celów naukowych. Jednak wydana ustawa nadal obowiązuje choć jej zapisy są mało szczegółowe, a proces nowelizacji dopiero się rozpoczyna.

Komitet Badań Naukowych na podstawie wcześniej przeprowadzonej ankiety, przygotował listę placówek, które mię-

THE LEGAL REGULATIONS AND ETHICAL PROBLEMS CONCERNING THE USE OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN BIOMEDICAL RESEARCH

LESZEK SOLSKI

DEPARTMENT OF EXPERIMENTAL SURGERY AND BIOMATERIALS
RESEARCH
CHAIR AND CLINIC OF TRAUMATOLOGY AND HAND SURGERY
MEDICAL UNIVERSITY, WROCLAW

Key words: experimental animals, biological evaluation, legal regulations, ethics.

Most of the so called "biomaterials" or in a wider sense medical devices, need to undergo biological evaluation, in accordance with the European standard EN-ISO 10993. If a product or material receives positive evaluation at different stages of testing, at the final stage it has to be tested with the use of living experimental animals.

Man has been using animals for different purposes since the very beginning of his history. However, what could be regarded as conducting the investigations with the use of living animals began at the beginning of 19th century. The first regulation, which to some extent controlled experimental investigations on animals, was the British act against cruelty to animals issued in 1876. Later on similar regulations were passed in the U.S.A., Australia and Canada. In August 1986, in Strasbourg the eleven member countries of the European Community signed a convention for the protection of vertebrates used for experiments and other scientific purposes. The High European Council accepted the main issues of that convention and edited in November of the same year as an obligatory European Directive NR 86/906/EEC, which controls in details all the experimental procedures with the living animals. Poland, as yet, has not signed that convention.

Some paragraphs of this directive were incorporated in the normative standards of ISO, like standard ISO 10993 "Biological evaluation of medical devices" with part 2: The animal welfare requirements.

Until very recently here in Poland the only regulation concerning all animal issues was the directive of the President of Polish Republic edited on 22-nd March 1928. On that basis all the institutions in question, such as universities, scientific institutes, issued their own regulations concerning the experimental procedures with the use of living animals. The new regulations were passed after 5 years of the parliamentary discussions on 21-st August 1997 and are known as Animal Protection Act. Chapter 9 of this act is devoted to "Experimental procedures with use of living animals". It consists of only 5 articles (nos. 28 to 32 incl.). Unfortunately, very shortly afterwards it was clearly visible that already at the moment of issuing most of the articles of that specific Chapter were only to a small extent consistent

dzy innymi prowadzą badania, doświadczenia czy testy na żywych zwierzętach. W oparciu o te dane wydane zostało rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 17 listopada 1999 r., w sprawie wykazu placówek w których dopuszcza się przeprowadzanie eksperymentów i testów na żywych zwierzętach. Lista ta obejmuje 85 różnego rodzaju placówek, w tym uczelnie wyższe (uniwersytety, akademie medyczne), instytuty podlegające PAN, a także resortowe jednostki badawcze.

Na podstawie zapisów ustawy o ochronie zwierząt wydane zostało też rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 21 kwietnia 1999 roku w sprawie Krajowej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach oraz lokalnych komisji etycznych do spraw doświadczeń na zwierzętach. Korzystając z zapisów tego rozporządzenia przewodniczący KBN powołał 15-osobową, Krajową Komisję Etyczną do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach, która rozpoczęła prace we wrześniu 1999r. W czerwcu 2000 roku, Komisja Krajowa ustaliła składy osobowe i zasięgi działania 17 komisji lokalnych na terenie całego kraju. We wrześniu 2000 roku Komisja Krajowa zatwierdziła formularze dwóch podstawowych wniosków, jakie należy wypełnić zwracając się o opinię wykonania badań czy eksperymentów na zwierzętach. Ustalono też zostały podstawowe zasady rozpatrywania tych wniosków i wydawania opinii o dopuszczalności wykonywania testów oraz badań na zwierzętach lub ich wykorzystania do celów dydaktycznych. Jak na razie, wyżej wymienione akty, pozostają jedynymi regulacjami prawnymi obowiązującymi w zakresie szeroko pojętych badań doświadczalnych na zwierzętach. Należy tu też zwrócić uwagę, na zdecydowany brak logiki nomenklaturowej, albowiem przy każdej Akademii Medycznej, rozporządzeniem Ministra Zdrowia powołano Komisje Bioetyczne, których zadaniem jest opiniowanie i wydawanie zezwoleń na prowadzenie badań klinicznych na ludziach.

Wstępny projekt Krajowej Komisji zakładał wprowadzenie aż 4 wersji formularzy wnioskowych, ale ostatecznie zaakceptowano jedynie dwa. Jeden wniosek odnosi się do wykonywania doświadczeń i testów na żywych zwierzętach, podczas gdy drugi dotyczy jedynie wykorzystania żywych zwierząt do celów dydaktycznych. Komisja Krajowa wyraźnie rozróżnia tu dwa pojęcia: "doświadczenie" i "test". Przez test należy rozumieć poddanie zwierzęcia działaniu czynnika wyłącznie dla celów praktycznych czy jak to określono "pozanaukowych" - tu znajdują się więc wszystkie badania na przykład gotowych produktów kosmetycznych. Natomiast doświadczenie zdefiniowane jest jako działanie podejmowane w celach naukowych. Definicje te wydają się być dość dyskusyjne i można się zastanawiać czy takie rozróżnienie ma jakiegokolwiek znaczenie praktyczne.

Komisja Krajowa wprowadziła też zdecydowany podział testów i doświadczeń wykonywanych na zwierzętach na 5 grup procedur o różnych stopniach inwazyjności. Każdy, kto przystępuje do planowania badań z wykorzystaniem zwierząt musi zapoznać się szczegółowo ze wszystkimi stopniami inwazyjności procedur i we wniosku odpowiednio je zakwalifikować i uzasadnić. Najwyższy stopień inwazyjności określony został jako "X" i obejmuje on procedury niedopuszczalne, takie na przykład jak unieruchamianie zwierząt bez znieczulenia czy też doprowadzania do śmierci przez głodzenie lub podawanie trucizn. Szczególnie trzeba też zwrócić uwagę na fakt, że uśmiercenie zwierzęcia dopuszczalnymi sposobami zaliczone zostało do procedur mniej inwazyjnych o stopniu 2, podczas gdy drobne zabiegi chirurgiczne przeprowadzane w znieczuleniu uznano za procedury o 3 stopniu inwazyjności. Ma to swoje uzasadnienie w szczególności do zwierząt o wyższym poziomie organizacji centralnego systemu nerwowego (ssaki, ptaki). Jednocześnie podkreślić trzeba, że humanitarne uśmiercenie zwierzęcia jest jednym z warunków dopuszczalności

with the above-mentioned EU directive of November 1986 (86/609/EEC). The directive itself consists of 27 broad articles concerning all the aspects of using animals for scientific, experimental and educational purposes. Nonetheless, our regulatory act is still in force, however the articles are not quite understandable. This act should be corrected as soon as possible but it will take again some time.

The State Committee for Scientific Research (KBN) on the basis of earlier conducted inquiry, prepared a list of institutions where the living animals are used for different purposes, i.e. for experiments, tests or education. This list, signed by the Prime Minister was issued as the government directive in November 1999. The full list consists of 85 different institutions from high schools (medical academies, universities), through independent scientific institutes to commercial laboratories.

On the basis of the above-mentioned general law concerning the protection of animals, in April 1999 the government directive was issued relating to The National Ethical Committee for Experiments on Animals and Local Ethical Committees for Experiments on Animals. According to this directive the State Committee for Scientific Research (KBN) appointed 15 members of The National Ethical Committee. One third of the members of that committee were to be chosen from a non-government organisation, which dealt with the protection of animals. The Committee started to work in September 1999. Its first task was to establish the framework programme for the Local Committees. At last in June 2000 all the members of 17 Local Ethical Committees were appointed and the area of their competence was described. In September 2000 The National Ethical Committee approved two kinds of applications, which would be obligatory to fill in by every researcher or scientist willing to make some experiments on living animals and so in need to receive the opinion of the Local Ethical Committee. Guidelines on how to fill and evaluate such applications were delivered along with the criteria for the positive opinions. For the time being, as far as the experiments on living animals are concerned, these three regulatory acts are the only law in force in Poland.

At the early stage of its work The National Ethical Committee for Experiments on Animals proposed 4 different application forms. Eventually only two of them were accepted. One concerns the use of animals for experiments and/or for tests, and the second one - the use of living animals for educational purposes. As one can see The National Ethical Committee distinguishes between "experiment" and "test". "Test" is understood as a procedure not for scientific but rather practical purposes, e.g. evaluation of new cosmetics. "Experiment" is understood as a procedure with some scientific purposes. Of course, it is disputable whether such a distinction of experiments and tests is of any practical value.

The National Ethical Committee established also the invasive grades of the experiments and tests, dividing them into five categories. Every scientist or researcher planning the evaluation procedures with the use of living animals should carefully read the guidelines and in a suitable application form properly classify and justify the planned procedures. The highest grade is denoted as level X and comprises the most invasive procedures which are not allowed under any circumstances, e.g. physical immobilisation of animals without using any anaesthetics or putting them to death by starvation or poisoning. It is necessary to point out here that in general putting the animals to death by so called humanitarian methods (e.g. by dislocation of cervical vertebrae in rodents) is classified as an invasive procedure of grade 2, while the surgery procedures performed under the full anaesthesia are regarded as invasive ones, grade 3. This could be disputed, however it is well justified in regard

przeprowadzenia wielu doświadczeń. Mające zasadnicze znaczenie dla oceny wielu biomateriałów badania implantacyjne, jako wymagające przeprowadzenia różnego typu zabiegów chirurgicznych zaliczyć trzeba oczywiście do procedur o 3 stopniu inwazyjności.

Niestety nadal brak jest bardzo ważnych Rozporządzeń wykonawczych związanych ściśle z prowadzeniem badań naukowych z wykorzystaniem zwierząt. Artykuł 32 Ustawy o ochronie zwierząt przewiduje, że Rada Ministrów w drodze rozporządzenia ma określić:

- warunki oraz tryb wydawania i cofania uprawnień do wykonywania doświadczeń na zwierzętach oraz kwalifikacje osób kierujących doświadczeniami;
- szczegółowe warunki przeprowadzania doświadczeń na zwierzętach oraz sposób i tryb ich kontrolowania,
- warunki bytowe w hodowlach zwierząt laboratoryjnych i zwierzętarniach.

Prace nad przygotowaniem projektów tych rozporządzeń prowadzone są w Komisji Krajowej i pozostaje mieć nadzieję, że zostaną wkrótce zakończone. Zgodnie z paragrafem 41, ust. 1 rozporządzenia Rady Ministrów w sprawie komisji etycznych, doświadczenia i testy na zwierzętach wykonywane na podstawie dotychczasowych przepisów mogą być kontynuowane w okresie nie dłuższym niż dwa lata od dnia wejścia w życie tego rozporządzenia. Termin ten upływa 5 maja 2001 roku.

Niedoskonałość regulacji prawnych, czy też wręcz ich brak, nie zwalniają badaczy i naukowców od obowiązku etycznego prowadzenia badań, w szczególności etycznego postępowania ze zwierzętami. Etycznego postępowania ze zwierzętami, które poddawane są doświadczeniom i testom, nie da się zadekretować żadnym przepisem czy innym choćby najsroższym paragrafem. Każdy badacz, wykonujący eksperyment na żywym zwierzęciu jest moralnie odpowiedzialny za całość takiego doświadczenia. Odpowiedzialność ta rozpoczyna się jeszcze przed samym przystąpieniem do wykonania zaplanowanych procedur i rozciąga się nawet na warunki bytowe zwierząt w ich pomieszczeniach, na właściwe przeszkolenie personelu obsługi i nadzór nad czynnościami jakie przy zwierzętach personel ten wykonuje. Odpowiedzialność badacza dotyczy w tym samym stopniu również okresu po wykonaniu eksperymentu, gdyż przecież nie wszystkie badania kończą się muszą śmiercią zwierzęcia.

Na szerszą skalę losem zwierząt doświadczalnych zainteresowali się dwaj brytyjscy badacze: zoolog W.M. Russell i mikrobiolog R.L. Burch dopiero w drugiej połowie lat pięćdziesiątych. W wydanej w 1959 roku książce *The Principles of Human Experimental Techniques* wyłożyli oni, znaną dziś powszechnie zasadę 3R. Odnosi się ona do planowania badań na zwierzętach ze szczególnym uwzględnieniem: zastępowania metodami *in vitro* (replacement), zmniejszaniu liczby zwierząt poddawanych eksperymentowi (reduction) oraz doskonaleniu metod badawczych na takie, które powodują mniejsze cierpienia zwierząt (refinement). Najłatwiejsza do wprowadzenia w życie stała się zasada "redukcji". Nastąpiło to dzięki powszechnemu wprowadzeniu komputerów i wielu nowych metod statystycznych. W drugiej kolejności zaakceptowano zasadę "zastępowania" (replacement), co też związane było z postępem technicznym i nowymi możliwościami badawczymi, które w ogóle pozwalały na wykluczenie z metodyki badawczej żywych zwierząt. Najtrudniejsza do wdrożenia okazała się zasada trzecia, określana z angielska jako "refinement", a sprowadzająca się do solidnego, wstępnego zaplanowania badań, tak aby maksymalnie zredukować cierpienie i stres u zwierząt doświadczalnych.

W 1999 r. J.A. Davis zaproponował podejście do badań na zwierzętach w zastosowaniu zasady 3A. Dzieli on badania na dwie zasadnicze fazy: planowania i wykonania. W fazie pierwszej za najważniejsze uznaje odpowiednie

to the level of organisation of the central nervous system especially in mammals and birds. The humanitarian methods of putting to death are also the obligatory condition for the acceptance of experiments, which eventually end with the death of animals. Because we have already commented on biomaterials or medical devices, it is worthwhile to mention that such materials need to be evaluated by implantation. This certainly requires the use of experimental animals in some surgery procedures, so the implantation must be classified as an invasive procedure, grade 3.

Unfortunately still lacking are very important government directives, which should refer to other aspects of conducting experiments on living animals. Article 32 of the Animal Protection Act of 1997 calls for at least three other government directives that should be issued:

- about the procedure of issuing and withdrawing the permissions for animal experiments, and the qualifications of staff working with experimental animals
- about the specific conditions under which the experiments on living animals can be made and the means of control;
- about the welfare requirements for animals in breeding compounds and laboratories.

The works on preparation of the drafts of these directives are still under way at The National Ethical Committee in Warsaw and it is hoped that soon they will be ready. In accordance with article 42, point 1 of the government directive on ethical committees the experiments and tests with the use of living animals are still legal if they obey the previous regulation not longer than two years from the date of the directive's publication. The deadline is 5-th May 2001.

The deficiency of legal regulations or in some cases the lack of any regulations at all, cannot free the scientists from ethical conducting of the research, especially from ethical treatment of animals in the experiments. As far as we know, the fate of the experimental animals was first taken under consideration in 1950's. In 1959 two British scientists, the zoologist W.M. Russell and microbiologist R.L. Burch published a book entitled "The Principles of Human Experimental Techniques". They presented a statement, now widely known as a rule of 3R. The 3R rule refers to the use of living animals in biomedical science. It proposes a special approach to the subject, described as replacement, reduction and refinement. By definition "replacement" means that whenever and wherever it is only possible the traditional methods of evaluation with the use of living animals should be replaced by "in vitro" methods. The "reduction" - is the process of decreasing the number of animals used in research, by using more adequate and more modern statistical procedures, and "refinement" is the way of planning and conducting the experiments so that they cause less pain and/or stress in animals.

In 1999 J.A. Davis proposed to consider the experiments on animals in terms of a Triple A Approach. He thinks that all experiments using the living animals can be divided into two main phases: the planning phase and the execution phase. In the first one (planning) the most important is the proper Approach. In the second - execution phase, the "Approach" is repeatedly Assessed and Adjusted (which makes 3 A). As a result of this procedure the scientist can be quite sure that the animal stress and/or pain were eliminated or at least mitigated.

Good planning of experiments defines the variables of interest. In order to isolate and assess the specific variable, all other parameters should remain the same. Basically, the experimental design is at the risk of compromising if confusing variables are introduced through poor animal well being. These unintended consequences - either physiological or psychological or both - affect the scientific data collected and should be possibly avoided.

The 3R rule became the basis of further search for other ways of evaluation or assessment, especially in biomedical

podejście (ang. Approach) do problemu. Odpowiednio wybrane podejście skutkuje w fazie drugiej - wykonawczej, gdzie jest sukcesywnie oceniane (ang. Assess) i dostosowywane (ang. Adjust) do badań będących już w toku. Autor kładzie szczególny nacisk na prawidłowe i bardzo szczegółowe prowadzenie dokumentacji z przeprowadzanych eksperymentów i wykonywanie etapowych raportów. Nie można, zdaniem autora zasad 3A przecenić tej z pozoru żmudnej i uciążliwej papierkowej roboty, gdyż to właśnie analiza tych danych pozwala nie tylko na zmniejszeniu ilości zwierząt w eksperymencie ale także na ograniczenie procedur powodujących ból czy silny dyskomfort.

Zasada 3R stała się podstawą do poszukiwania innych sposobów badań, które dziś powszechnie znane są jako metody alternatywne. Od pierwszego ogłoszenia zasady Russella i Burcha upłynęło już ponad 40 lat i pomimo to nie udało się całkowicie wyeliminować wykorzystywania żywych zwierząt w badaniach biomedycznych. Choć w wielu wypadkach stosowanie zasady 3R doprowadziło do efektywnego zmniejszenia użycia zwierząt w eksperymentach to jednak nadal pozostają takie dziedziny, w których bez przeprowadzenia badań na zwierzętach obejść się nie można. Takie badania obejmuje właśnie biologiczna ocena wyrobów medycznych, a w szczególności w zakresie dotyczącym oceny wyrobów przeznaczonych do wprowadzenia na stałe do wnętrza organizmu ludzkiego. Ocena taka wymaga przeprowadzenia badań implantacyjnych, które mogą jedynie być wykonane na żyjących zwierzętach. W tej dziedzinie badań - jak na razie - metody alternatywne nie istnieją. Jednak zasad 3R oraz 3A nie należy absolutnie odrzucać ani też bagatelizować. Mają one za zadanie zwrócić uwagę eksperymentatorów i badaczy na stałą konieczność takiego podejścia do badań, najchętniej już w fazie planowania, które eliminowało by dyskomfort i ból zadawany zwierzętom w takim stopniu, jak to jest tylko aktualnie możliwe.

studies, which today are widely known as alternative methods. Russell and Burch explained their thesis of 3R approach in 1959, i.e. more than 40 years ago but since then we have not been able to absolutely eliminate the use of living animals in the biomedical research. Of course the 3R approach significantly reduced the number of living animals used, but still there are some medical evaluations in which the use of animals is not replaceable, such as for example the biological evaluation of medical devices intended for permanent contact with the human body. The assessment of such devices, according to the ISO standard, requires implantation into the animal body. So we can say that at least in this kind of assessment the alternative methods as yet are not available. However, we should not reject the rules of 3R or 3A approach. They should constantly remind the experimenters and scientists of the necessity of using our general knowledge possibly at the planning stage, to eliminate the stress and/or pain in animals.

References

- [5] Elzanowski A., The moral career of vertebrate values, w Evolutionary ethics, pr. zbior. pod red. M.H.Nitecki i D.V.Nitecki, 1993, State University of New York Press 263-276.
- [6] Kwiatkowska J., Normy etyczne i prawne, w Zwierzęta laboratoryjne. Metody hodowli i doświadczeń prac. zb. pod red. J.Brylińskiej i J.Kwiatkowskiej, 1996, Kraków, Wyd.Universitas.
- [7] Malinowska T., Regulacje prawne dotyczące eksperymentów naukowych przeprowadzanych na zwierzętach, 1998, Życie Weterynaryjne, 12: 454-457.
- [8] Malinowska T., Lekarze weterynarii wobec eutanazji zwierząt, 2000, Życie Weterynaryjne, 75(1), 2-4.
- [9] Mukerjee M., Historia badań na zwierzętach, 1997, Świat Nauki (Scientific American), nr 4(68), 68-76.
- [10] Radzikowski Cz., Ocena tzw. metod alternatywnych w badaniach biomedycznych, 1995, Polska Akademia Umiejętności: Prace Komisji Etyki Medycznej, nr 4, 17-26.
- [11] Russell, W.M.S., Burch, R.L., Principles of humane experimental technique, 1959, Charles D.Thomas, Springfield, Il.
- [12] Ślipko T., Świat zwierząt w świetle etyki, część 1, 1996, Życie Weterynaryjne, 7, 203-207.
- [13] Ślipko T., Świat zwierząt w świetle etyki, część 2, 1996, Życie Weterynaryjne, 7, 287-291.
- [14] Vetulani J., Skąd bierze się potrzeba humanitarnego traktowania zwierząt laboratoryjnych, 1995, Polska Akademia Umiejętności: Prace Komisji Etyki Medycznej, nr 4, 7-10.

Piśmiennictwo

- [1] Anon., Alternative to animal use in research, testing and education, Office of Technology Assessment, Congress of the United States, Marcel Dekker. Inc., New York-Basel, 1988.
- [2] Bernard N.D., Kaufman S.R., Badania na zwierzętach prowadzą donikąd, 1997, Świat Nauki (Scientific American), nr 4 (68), 62-64.
- [3] Botting J.H., Morrison A.R., Badania na zwierzętach niezbędne medycynie, 1997, Świat Nauki (Scientific American), nr 4(68), 65-67.
- [4] Davis J.A., The triple A approach to ensuring animal welfare, 1999, Animal Welfare Information Center Bulletin, 10:3-4, 1-2, 20.