



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MILANO

## **Ruolo dell'OPBA**

**Prof.ssa Graziella Messina**

*Presidente dell'OPBA dell'Università degli Studi di Milano*

*Dipartimento di Bioscienze*

**Corso di Perfezionamento  
Benessere dell'Animale di Laboratorio ed Animal Care  
22 Marzo 2019**

# Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 26

---

In Italia la protezione degli animali utilizzati a fini scientifici è disciplinata dal *Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 26* che rappresenta il recepimento italiano della Direttiva europea 2010/63/UE

Il Decreto legislativo 26/2014 è entrato in vigore il 29 marzo 2014 e ha abrogato il D.lgs 116/92

Il Decreto si compone di 42 articoli e 9 allegati

Chi autorizza: **il Ministero della Salute**

Chi valuta: **l'Istituto Superiore di Sanità**

# Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 26

Art. 31 (*Autorizzazione dei progetti*)

I progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo di animali **secondo le finalità di cui all'articolo 5, comma 1**, devono essere in possesso della preventiva autorizzazione del Ministero

**L'Organismo preposto al benessere animale, OPBA**, inoltra al Ministero della Salute apposita domanda di autorizzazione, allegando:

- la proposta del progetto
- la sintesi non tecnica del progetto di cui all'articolo 34, allegato IX
- **il modulo di cui all'Allegato VI**
- **La richiesta di integrazioni a progetti già autorizzati**
- **Il modulo di Espianto d'organi**

# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

organismo che si occupa della gestione di tutte le attività sperimentali di Ateneo e della tutela del benessere animale

### *Articolo 25*

#### *Organismo preposto al benessere degli animali*

Ciascun allevatore, fornitore o utilizzatore istituisce un organismo preposto al benessere degli animali.

L'organismo di cui al comma 1 è composto almeno dalla persona o dalle persone responsabili del benessere e della cura degli animali, dal medico veterinario di cui all'articolo 24 e, nel caso di un utilizzatore, da un membro scientifico.

I piccoli allevatori, fornitori e utilizzatori possono affidare i compiti previsti dall'articolo 26 ad un organismo operante in uno stabilimento diverso. Nel caso in cui uno stabilimento utilizzatore è autorizzato anche come stabilimento allevatore o fornitore, i compiti di cui all'articolo 26 possono essere assolti mediante l'istituzione di un unico organismo preposto al benessere animale.



# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

- Componente fissa: finalizzata alla tutela del benessere

Responsabile del Benessere

Veterinario Designato

- Componente variabile: costituita dalle professionalità scientifiche che devono fornire il supporto valutativo di carattere scientifico.

Membro scientifico deve essere competente sui progetti che valuta e non deve essere in conflitto con ciò che valuta.



# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

---

### Responsabile/i del benessere animale

**Dr Giuliano Grignaschi**  
(Maggio 2019)

**Prof Rita Galbiati (Balzaretti)**  
**Prof Eugenio Scanziani (Lodi)**  
**Prof Andrea Barbuti (Celorìa 26)**  
**Dr Cristiana Perrotta (Sacco)**  
**Prof.ssa Carla Martinelli (S. Paolo)**  
**Prof. ssa Laura Riboni (LITA)**

### Veterinario designato

**Drssa Graziella Vanosi**  
**Drssa Luciana Rossi**

### Membri Scientifici

(in carica per 3 anni rinnovabili per altri 3)

**Prof. Graziella Messina (Presidente)**  
**Prof. Annalisa Bucchi (Fisiologia)**  
**Prof Adriano Decarli (Statistica)**  
**Prof. Fabrizio Gardoni (Neuroscienze)**  
**Prof. Luca Del Giacco (Zebrafish e NMD)**  
**Dr Giuliano Ravasio (Anestesia e Analgesia)**  
**Prof Francesca Pulitanò (Legale)**

### Segreteria OPBA

Viviana Brambilla  
Elisa Colombana



# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

L'OPBA è un organismo **INDIPENDENTE**

che opera con

**COMPETENZA, PROFESSIONALITA' e ASSENZA DI CONFLITTO**

- e come tale dovrebbe emettere atti che nelle loro finalità sono stati prodotti senza alcuna dipendenza culturale, economica, scientifica etc.etc., secondo il principio di terzietà culturale (rispetto soprattutto al contesto in cui opera...)
- Si sottolinea che in confronto alla precedente legislazione il progetto di ricerca non è più presentato dal responsabile del progetto



# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

- Non è un organismo di peer review
- Non è un IACUC
- Non è un comitato scientifico
- Non è un comitato etico

Ma deve di fatto svolgere tutte queste valutazioni per poter assolvere il più importante dei suoi compiti che è costituito dalla produzione di un **PARERE MOTIVATO** (sul progetto di ricerca) che di fatto è una Valutazione Tecnico-Scientifica (di prima istanza)





# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

### Art. 26.

#### *Compiti dell'organismo preposto al benessere degli animali*

- a) consiglia il personale che si occupa degli animali su questioni relative al benessere degli animali in relazione alla loro acquisizione, sistemazione, cura e impiego;
- b) consiglia il personale nell'applicazione del principio della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento, lo tiene informato sugli sviluppi tecnici e scientifici e promuove l'aggiornamento professionale del personale addetto all'utilizzo degli animali;
- c) definisce e rivede i processi operativi interni di monitoraggio, di comunicazione e di verifica legati al benessere degli animali alloggiati o utilizzati nello stabilimento;
- d) esprime un parere motivato sui progetti di ricerca e sulle eventuali successive modifiche, dandone comunicazione al responsabile del progetto;
- e) inoltra le domande di autorizzazione dei progetti di ricerca di cui agli articoli 31 e 33, dandone comunicazione al responsabile del progetto;
- f) segue lo sviluppo e l'esito dei progetti di ricerca tenendo conto degli effetti sugli animali utilizzati nonché individuando e fornendo consulenza su elementi che contribuiscono ulteriormente ai principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento;

g) fornisce consulenza in merito ai programmi di reinserimento, compresa l'adeguata socializzazione degli animali che devono essere reinseriti.

Ai fini del rilascio del parere di cui al comma 1, lettera d), l'organismo preposto al benessere degli animali valuta:

1. la corretta applicazione del presente decreto; la rilevanza tecnico-scientifica del progetto;
2. gli obblighi derivanti dalle normative europee e internazionali o farmacopee per lo sviluppo e la sicurezza dei farmaci e i saggi tossicologici relativi a sostanze chimiche e naturali;
3. la possibilità di sostituire una o più procedure con metodi alternativi di cui all'articolo 1, comma 2;
- 4. l'adeguata formazione e la congruità dei ruoli professionali del personale utilizzatore indicato nel progetto;
5. la valutazione del danno/beneficio.

I componenti dell'organismo assolvono il loro mandato in regime di riservatezza. L'organismo riporta in appositi registri, messi a disposizione dell'autorità competente, le consulenze fornite e le relative decisioni e provvede alla loro conservazione per un periodo di almeno sei anni.



# OPBA

## Organismo Preposto al Benessere Animale

### Inoltre...

2. In conformità a quanto disposto con Decreto del Rettore n. 0296049 del 20 luglio 2015 la competenza dell'OPBA è inoltre estesa:

a) alla formulazione di pareri su profili etici concernenti attività di ricerca scientifica o sperimentale o educativa, coinvolgenti esclusivamente animali e/o materiali biologici da essi derivati;

b) alla formulazione di pareri, ove richiesti, ai fini delle pubblicazioni scientifiche su attività di ricerca scientifica anche non sperimentale coinvolgenti esclusivamente animali e/o materiali biologici da essi derivati.

3. Sempre in conformità a quanto disposto con Decreto del Rettore n. 0296049 del 20 luglio 2015, nei casi in cui l'attività di ricerca scientifica sperimentale o educativa coinvolga oltre agli animali anche altri organismi viventi ed in particolare l'essere umano e relativi materiali biologici, si esprimono sia l'OPBA sia il CE nel rispetto delle rispettive competenze.

Università' degli Studi di Milano

Regolamenti  
1/2016 del 08/02/2016  
Classif. 1.3



Estratto dal regolamento dell'OPBA di Ateneo



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

# Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 26

## ALL. VI

### Schema per la presentazione di un progetto di ricerca ai sensi dell'articolo 31

#### Procedura

Utilizzo, qualunque pratica, invasiva e non invasiva, che procuri un dolore e sofferenza all'animale uguale o superiore alla puntura di un ago

Animali GM con fenotipo da moderato a grave

Accoppiamento

#### Espianto d'Organo (All. VI modificato)

Schema di notifica di soppressione di animali al solo fine di impiegarne gli organi o i tessuti

Non risveglio, nessuna procedura

No accoppiamento

Animali wt o GM senza fenotipo grave o moderato

Silenzio assenso da parte del Ministero entro 30 gg lavorativi, non arriva nessuna autorizzazione

**Integrazioni a progetti già autorizzati** (a seguito di qualunque modifica significativa a un progetto autorizzato)

- Integrazioni di procedure
- Integrazioni di unità di personale
- Integrazione per estensione temporale (a 4 mesi dalla fine dell'autorizzazione)



# Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 26

## Allegato VI

### Art. 31 (*Autorizzazione dei progetti*)

- Si può chiedere per massimo 5 anni
- La legge prevede (art.31 comma 7) l'emissione della licenza entro 40 gg lavorativi
- Qualora la domanda sia incompleta o errata, sono richieste le opportune integrazioni e modifiche, da presentare entro trenta giorni lavorativi durante i quali il termine dei 40 giorni è sospeso

L'autorizzazione del progetto è **limitata alle procedure che sono state oggetto di valutazione e della classificazione della gravità loro attribuita**

# Cosa Valuta l'ISS

---

Valutazione Scientifica  
Valutazione Tecnica

# Criteri di valutazione

Valutazione della necessità, innovatività e rilevanza del progetto che giustificano l'uso dell'animale

**Principio di Sostituzione**

Valutazione del numero di esperimenti, di gruppi sperimentali e di animali

**Principio di Riduzione**

Valutazione delle sofferenze indotte dalle singole procedure (inclusa la generazione di animali GM) e delle misure previste per la riduzione della sofferenza e dello stress

**Principio di Affinamento**

# Valutazione scientifica

## ARTICOLO 31

- a) Preventiva valutazione sugli scopi del progetto che giustificano l'uso dell'animale
- c) Analisi dei danni e dei benefici derivanti dal progetto per comprendere se il danno arrecato agli animali (sofferenza dolore distress o danno prolungato) è giustificato dal risultato atteso in termini di benefici per gli esseri umani, gli animali e per l'ambiente
- e) Effettiva necessità della ricerca in quanto non costituisce una inutile duplicazione di ricerche precedenti
- f) Giustificazione del progetto unitamente alle procedure ivi previste da un punto di vista scientifico o educativo o, comunque, previsto per legge
- h) Motivazione poste alla base dell'utilizzo di una determinata specie, allevata o meno per essere impiegata nelle procedure
- i) Minor numero di animali per il raggiungimento delle finalità del progetto

# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4a. preventiva valutazione sugli scopi del progetto che giustificano l'uso dell'animale	16. Obiettivi 17. Razionale

## **16. Obiettivi del progetto di ricerca**

Scopo del progetto: specifico, non ambiguo, fattibile

Per chiarezza meglio elencare gli obiettivi per punti

## **17. Razionale dello studio**

17.1 Stato delle conoscenze (giustificare lo studio con adeguati riferimenti bibliografici)

17.2 Originalità e/o interesse dello studio (valore scientifico)

17.3 Eventuali ricadute nell'ambito della salute pubblica umana e/o animale (valore sociale)

17.4 Eventuale impatto nel settore economico-industriale (valore economico)

17.5 Eventuali ricadute nell'ambito della formazione (valore didattico)



# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4c. analisi dei danni e dei benefici derivanti dal progetto	20.d. Danno/beneficio 24. Effetti avversi 20.c. Affinamento

## **20.d Rapporto danno/beneficio**

Descrizione del danno, dei benefici e stima complessiva delle due componenti

## **24. Effetti avversi e misure per ridurre, evitare ed attenuare qualsiasi forma di sofferenza per l'animale, dalla nascita alla morte**

**20.c Affinamento** (*Ottimizzazione della metodica per ridurre la sofferenza imposta all'animale durante l'esecuzione delle procedure*)

# Rapporto danno/beneficio

Il rapporto danno-beneficio è uno dei capitoli più difficili da scrivere, ma è di **importanza decisiva nella valutazione complessiva:**

- **Descrizione accurata dell'impatto delle procedure sulle condizioni di benessere dell'animale**
- **Nel caso di linee geneticamente modificate descrizione accurata del fenotipo noto**

Una adeguata descrizione del rapporto danno/beneficio deve permettere di far valutare se il danno arrecato a tutti *gli animali coinvolti nel progetto*, in termini di sofferenza, dolore o angoscia sia giustificato dal risultato atteso, e possa, in definitiva, andare a beneficio degli esseri umani, degli animali e dell'ambiente

**L'ottica è quella che si ricava dai numerosi articoli che si trovano con una ricerca su Ethical scores for animal experiments**

# Valutazione del danno

---

Esame delle sofferenze indotte dalle singole procedure e dalle loro conseguenze  
Devono essere attentamente valutati e discussi:

1. Tipo di manipolazione, gestione (chirurgica/non chirurgica)
2. Natura del dolore, della sofferenza, dell'angoscia o del danno prolungato causati dalla procedura (in tutti i suoi elementi) e relativa intensità, durata, frequenza e molteplicità delle tecniche impiegate
3. Sofferenza cumulativa nell'ambito della procedura
4. Impedimento del comportamento naturale, dovuto tra l'altro a limitazioni delle norme in materia di alloggiamento, allevamento e cura

# Valutazione effetti avversi

---

Esame degli effetti avversi indotti dalle singole procedure e dalle loro conseguenze  
Devono essere attentamente valutati e discussi:

- ❖ Tipologia
- ❖ Frequenza
- ❖ Durata
- ❖ Probabilità di incidenza
- ❖ Modalità di individuazione

**NB. Nel caso di assenza di effetti avversi supportare con adeguata documentazione**

# Affinamento

---

Nel 2005 Buchanan-Smith hanno proposto la definizione di *refinement*:

“Any approach which avoids, alleviates or minimizes the actual or potential pain, distress and other adverse effects suffered at any time during the life of the animals involved, or which enhances their well-being as far as possible”

Ciò che è particolarmente rilevante in questa definizione è il riferimento a uno sforzo attivo e necessario per il miglioramento dello stato di benessere degli animali, dove benessere non significa semplicemente assenza di malessere

# Affinamento

Indicare le misure per il controllo degli effetti negativi della procedura:

- ❖ Anestesia e analgesia
- ❖ Durata massima dell'esperimento  
Si può citare a questo proposito l'utilizzo di specie animali per ottenere modelli per studiare il morbo di Parkinson. Lo sperimentatore ha bisogno di un modello animale che replichi la serietà della malattia. In un protocollo sperimentale di questo tipo diventa necessario identificare con precisione quale tipo di endpoint, il più precoce possibile, è essenziale per rispondere alla specifica domanda posta alla ricerca
- ❖ Misure e altri controlli per minimizzare gli effetti negativi
- ❖ Endpoint (score clinico per la valutazione dello stato di salute)

**Per facilitare la corretta applicazione delle procedure di affinamento l'OBPA sta verificando la possibilità di preparare uno score clinico per la valutazione dello stato di salute degli animali**

**Working document on a severity assessment framework (Brussels, 11-12 July 2012)**

# Affinamento

La Commissione UE dispone che gli Stati Membri dovrebbero attenersi alle linee guida istituite nell'Allegato alla Raccomandazione 2007/526/CE pubblicata il 30/07/2007

Si segnalano alcuni aspetti

- ❖ Tutela: ...*“la somma delle risorse materiali e non materiali, che l'uomo fornisce per ottenere e mantenere un animale nello stato fisico e mentale che provoca la sofferenza minore, favorisce una buona ricerca scientifica”*
- ❖ Arricchimento ambientale: ...*“un ambiente non adatto può produrre anomalie comportamentali e fisiologiche e incidere sulla validità dei dati scientifici”*

# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4e. effettiva necessità della ricerca in quanto non costituisce una inutile duplicazione di ricerche precedenti	17.2. Originalità 19. Replicazione

## **17. Razionale dello studio**

### **17.2 Originalità e/o interesse dello studio (valore scientifico)**

## **19. La ricerca che si intende attuare è già stata effettuata?**

*(Se la ricerca è già stata attuata, spiegare perché è scientificamente necessario ripetere l'esperimento)*



# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4f. giustificazione del progetto unitamente alle procedure ivi previste da un punto di vista scientifico o educativo o, comunque, previsto per legge	17. Razionale 21. Metodologia 21.1. Criteri di selezione

## **17. Razionale dello studio**

**21. Metodologia e tecnica dell'esperimento** *(va spiegato dettagliatamente il protocollo sperimentale, con particolare riferimento alle fasi che prevedono la manipolazione degli animali, frequenza, tipo di trattamenti, prelievi, ecc.)*

**21.1 Criteri di selezione del campione** *(indicare le modalità di selezione del campione, specificando i criteri di inclusione e l'eventuale suddivisione dell'unità campionaria in gruppi)*

# Metodologia e tecnica dell'esperimento

Descrivere in relazione allo scopo (o agli scopi) del progetto quali dati sono necessari

Riprendere gli obiettivi elencati al punto 16

Nella compilazione del paragrafo è **necessario elencare e dettagliare la successione temporale delle procedure** sugli animali vivi. Per esempio:

- ❖ Procedure anestesia: indicazione del farmaco, posologia e via di somministrazione
- ❖ Procedure chirurgiche: descrizione dettagliata dell'intervento dall'incisione alla sutura
- ❖ Somministrazione di farmaci (per valutazione sperimentale): indicare il farmaco, la posologia, il volume, il veicolo e il numero e la frequenza delle somministrazioni
- ❖ Somministrazione di diete: indicare le caratteristiche delle diete, il tempo di somministrazione
- ❖ Prelievi: indicare sito, quantità e frequenza

# Criteri di selezione del campione

Nella compilazione del paragrafo è necessario dettagliare **quali e quanti sono i gruppi sperimentali e il loro razionale**

**Razionale scientifico per la scelta della specie o del GM. Discutere la scelta:**

- ❖ **Del genere**
- ❖ **Dell'età (se possibile)**
- ❖ **Delle peculiarità del GM**

Il revisore fa i conti dei gruppi sperimentali per ogni esperimento previsto con relativa numerosità - se il disegno sperimentale non è chiaro, diventa impossibile valutare la congruità della richiesta

I criteri di selezione del campione devono tenere conto della **R** di Riduzione del numero di soggetti

**Quando possibile mostrare tabelle**

# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4h. motivazione poste alla base dell'utilizzo di una determinata specie, allevata o meno per essere impiegata nelle procedure	20.a. Sostituzione 21.1. Criteri selezione

## **20. Dichiarazioni riferite all'Articolo 13, comma 2.**

- a. Sostituzione** (*Dichiarazione che la specie animale di cui si farà uso sono quelle a più basso sviluppo neurologico, nonché della mancanza di metodi alternativi, compatibili con l'obiettivo del progetto di ricerca*)

## **21.1 Criteri di selezione del campione**

# Sostituzione

---

Sostituzione degli animali con delle metodiche alternative, studi in vitro, approcci molecolari, modelli matematici

## *Partial replacement*

- ❖ sviluppare e preferire quelle procedure sperimentali in cui è possibile utilizzare animali con minore sviluppo neurologico
- ❖ sviluppare e preferire l'uso di metodi che prevedono l'utilizzo degli animali solamente in alcuni passaggi dell'intera procedura

# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4i. del minor numero di animali per il raggiungimento delle finalità del progetto	10 e 11. Numero di animali 20. b. Riduzione 21.2. Statistica

## **20. Dichiarazioni riferite all'Articolo 13, comma 2.**

**b. Riduzione** (*Massima riduzione del numero di animali utilizzati, compatibile con gli obiettivi del progetto di ricerca*)

## **21. Metodologia e tecnica dell'esperimento**

**21.2 Considerazioni statistiche** (*descrivere come è stato determinato il numero di animali necessari per lo studio*)

# Numero di animali e RIDUZIONE

## I Revisori vogliono rifare i calcoli per verificare l'esattezza del numero di animali di cui si prevede l'uso

Occorre pertanto indicare correttamente il numero complessivo

In particolare:

- ❖ Il numero dei gruppi
- ❖ La numerosità dei gruppi
- ❖ Eventuali correzioni (aumento) legate al tipo di sperimentazione che devono essere giustificate (supporto bibliografico)

Inoltre per gli animali GM:

- ❖ Il numero dei riproduttori (maschi e femmine)
- ❖ Quante volte gli animali saranno accoppiati/partoriranno
- ❖ La percentuale degli animali con genotipo/fenotipo non utile ai fini del progetto

# Valutazione scientifica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4l. tutte le possibili precauzioni assunte per prevenire o ridurre al minimo il dolore, la sofferenza e il distress nelle procedure	20.c. Affinamento 27, 28 e 29. Anestesia Analgesia

## **20. Dichiarazioni riferite all'Articolo 13, comma 2.**

**c. Affinamento** (*Ottimizzazione della metodica per ridurre la sofferenza imposta all'animale durante l'esecuzione delle procedure*)

## **27. USO DI ANESTESIA DURANTE LE PROCEDURE SPERIMENTALI**

## **28. SE SÌ, INDICARE MODALITA' E TIPO DI ANESTESIA/ANALGESIA**

## **29. MODALITÀ E TIPO DELL'EVENTUALE TERAPIA ANTIDOLORIFICA**



# Valutazione tecnica

## ARTICOLO 31

- b) presenza del parere motivato di cui all'articolo 26, comma 1, lettera d)
- d) preventiva valutazione circa lo svolgimento delle procedure nelle condizioni più umanitarie e più rispettose dell'ambiente possibili
- g) conformità a quanto previsto dal presente decreto relativamente alla competenza professionale del personale designato a condurre le procedure
- m) rispetto di quanto disposto dall'articolo 14 (anestesia)
- n) motivazioni poste alla base della scelta della via di somministrazione
- o) utilizzo di modelli adeguati di eutanasia in conformità con l'articolo 6
- p) preventiva valutazione sulla gravità delle procedure, nonché di una classificazione delle stesse secondo i criteri di cui all'articolo 15 e all'Allegato VII del presente decreto
- q) necessità di eseguire o meno una valutazione retrospettiva del progetto di cui all'articolo 32
- r) presenza di personale con competenze specialistiche nei seguenti ambiti:

# Valutazione tecnica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
4d. preventiva valutazione circa lo svolgimento delle procedure nelle condizioni più umanitarie e più rispettose dell'ambiente possibili	20.c. Affinamento 24. Effetti avversi 25. Morte come endpoint

## 20.c Affinamento

## 24. Effetti avversi

## 25. La morte dell'animale è l'evento finale (endpoint) della procedura?

*La morte come endpoint si manifesta nei test di tossicità acuta...*

Devono essere privilegiati i metodi che evitano di utilizzare la sopravvivenza come *endpoint* sperimentale, selezionando degli *endpoints* più precoci e eticamente accettabili

# Valutazione tecnica

ARTICOLO 31	ALLEGATO VI
<i>4m</i> del rispetto di quanto disposto dall'articolo 14 (anestesia)	21, 27 e 28. Anestesia/ Analgesia
<i>4n.</i> delle motivazioni poste alla base della scelta delle vie di somministrazione dei preparati	21. Metodologia
<i>4o.</i> dell'utilizzo di metodi adeguati di eutanasia in conformità con l'articolo 6	21 e 30 Modalità di soppressione
<i>4p.</i> della preventiva valutazione sulla gravità delle procedure, nonché di una classificazione delle stesse secondo i criteri di cui all'articolo 15 e all'allegato VII	21. Metodologia 24. Effetti avversi 26. Classificazione gravità

# Valutazione della gravità delle procedure

## ALLEGATO VII. CLASSIFICAZIONE DELLA GRAVITÀ DELLE PROCEDURE

### Categorie di gravità

**Non risveglio:** Le procedure condotte interamente in anestesia generale da cui l'animale non può riprendere coscienza sono classificate come "non risveglio".

**Lieve:** Le procedure sugli animali che causano probabilmente dolore, sofferenza o angoscia lievi e di breve durata, nonché le procedure che non provocano un significativo deterioramento del benessere o delle condizioni generali degli animali sono classificate come "lievi".

**Moderata:** Le procedure sugli animali che causano probabilmente dolore, sofferenza o angoscia moderati e di breve durata, ovvero dolore, sofferenza o angoscia lievi e di lunga durata, nonché le procedure che provocano probabilmente un deterioramento moderato del benessere o delle condizioni generali degli animali sono classificate come "moderate".

**Grave:** Le procedure sugli animali che causano probabilmente dolore, sofferenza o angoscia intensi, ovvero dolore, sofferenza o angoscia moderati e di lunga durata, nonché le procedure che provocano probabilmente un deterioramento grave del benessere o delle condizioni generali degli animali sono classificate come "gravi".

# Valutazione della gravità delle procedure

Per facilitare la classificazione della gravità delle procedure **nell'Allegato VII** del Decreto, sono stati forniti esempi di procedure, valutate in base al livello di dolore, sofferenza, angoscia o danno prolungato che presumibilmente determineranno nell'animale

- «non risveglio»
- «lieve»
- «moderato»
- «grave»

Gli esempi riportati **nell'Allegato VII** non possono essere assunti dogmaticamente in quanto ogni qualvolta si valuta la gravità di una procedura devono essere tenuti in considerazione altri fattori relativi alla frequenza, all'intensità, alla durata alla specie e all'esperienza dell'animale

Fattori dipendenti dall'animale (esempi):

1. Specie e ceppo
2. Genotipo, fenotipo, sesso, età, stato immunitario

# Valutazione della gravità delle procedure

---

**La valutazione del livello di sofferenza degli animali è il livello più alto di espressione della tutela del benessere**

Il sistema di valutazione deve essere adeguato alla specie, al ceppo e al progetto e deve includere osservazioni ed informazioni sugli animali ad appropriati intervalli temporali

Il livello di gravità delle procedure diviene «indicatore» dell'attenzione che deve essere posta nei confronti dell'animale

I referee raccomandano di inserire una tabella con indicatori quantitativi delle varie condizioni di stress/dolore, indicando il valore numerico del punteggio complessivo raggiunto per il quale è prevista la soppressione caritatevole dell'animale

# Valutazione della gravità delle procedure GM

Molti animali GM sono indistinguibili dai *wild type* o manifestano un fenotipo non sofferente

Molti altri possono avere un fenotipo che interferisce negativamente sullo stato di salute destando preoccupazioni relative al loro benessere

Inoltre la mutazione indotta può rendere l'animale più suscettibile a condizioni quali immunodepressione, stress, aggressività

Per la valutazione del fenotipo:

- ❖ Non sofferente: supportare con adeguata bibliografia
- ❖ Sofferente: evidenziare quando insorge e se la comparsa è spontanea o indotta
  - Descrivere dettagliatamente l'evoluzione della malattia anche in termini temporali e dettagliare tutte le misure di affinamento adottate compresi gli *endpoint*

Siamo noi insieme al veterinario designato che ex-post confermeremo o meno il grado di sofferenza previsto nella valutazione retrospettiva

# Altri parametri di valutazione

---

Finanziamenti

Curriculum del gruppo proponente

Chiarezza, precisione, concisione, coerenza dell'elaborato



# ESPIANTO D'ORGANO

Schema di notifica di soppressione di animali al solo fine di impiegarne gli organi o i tessuti

---

- **Espianto d'Organo (All. VI modificato):** non è procedura
- **Valgono le stesse considerazioni fatte per l'ALL. VI in termini di obiettivi, 3Rs, metodologie etc.**
- Animali wt o GM senza fenotipo grave o moderato
- Silenzio assenso da parte del Ministero entro 30 gg lavorativi, non arriva nessuna autorizzazione
- Non risveglio, nessuna procedura
- **il dettaglio degli esperimenti in vitro o ex-vivo che si condurranno dopo l'espianto non va messo**  
Dettagliare solo il numero di cellule o utilizzo dell'espianto in modo da giustificare una determinata numerosità

# ESPIANTO D'ORGANO

Schema di notifica di soppressione di animali al solo fine di impiegarne gli organi o i tessuti

- **No accoppiamento:**

o si fanno arrivare gli animali da fornitori autorizzati e entro 48 ore si sacrificano

o nel caso di Embrioni/pups far arrivare le mamme gravide ma con delle regole (EU law 1/2005 del 22/12/2004)

- Embryos/Fetuses:

Mice and Rats, mamme gravide non oltre E18.5 Rabbits, non oltre E22

- New born pups:

Mice and rats, anche con mamma non sotto gli 8 giorni, Rabbits, solo dopo le 4 settimane

## Problema

Poiché Unimi non è autorizzato all'allevamento, dalla nascita, i pups non possono rimanere in stabulario per più di 24 ore

(non vi è una direttiva o una linea guida su questo, ma è il risultato di una obiezione che ci è stata fatta recentemente dal Ministero)

# Criteri di valutazione

---

- Dall'entrata in vigore del decreto i criteri di valutazione dei progetti sono diventati più stringenti
- Il Ministero non ha fornito linee guida approfondite circa la compilazione dell'All.VI e i criteri di valutazione
- Quanto l'OPBA il più delle volte consiglia deriva dall'esperienza sul campo e dalle risposte ricevute dal Ministero/ISS

# Suggerimenti dell'OPBA

- Sono da favorire **progetti brevi, pochi obiettivi e con un numero di animali contenuto**
- La **relazione intermedia** è solo formalmente sparita ma esiste ancora (anche se l'*iter* è diverso)
- La **generazione di una nuova linea GM** è un unico All.VI
- Non descrivere esperimenti ***in vitro*** tra gli obiettivi
- **Non mettere obiettivi troppo sequenziali** (o comunque dove uno sia il collo di bottiglia degli altri)
- **Riuso di animali con genotipo non utile** da un progetto già autorizzato all'altro: cosa fare

Nel nostro caso, Unimi, molti problemi nascono dal fatto che non siamo autorizzati all'allevamento di roditori

# ITER Interno UNIMI

## Presentazione dell'ALL VI (e suoi allegati), Richiesta di Espianto d'organi o Progetti Non Sperimentali

- entro il 1° giorno di ogni mese, valutato con convocazione entro il mese stesso (tranne agosto)

## Presentazioni di integrazioni a progetti autorizzati

- entro il 1° giorno di ogni mese, valutato entro due mesi (non necessaria convocazione)

## Richiesta di estensione temporale

- entro il 1° giorno di ogni mese, valutato entro due mesi (non necessaria convocazione) ma va inviato al Ministero entro 4 mesi dalla fine del progetto

- **Forms e indicazioni <http://www.unimi.it/ateneo/76759.htm>**
- **Templates da richiedere al responsabile del Benessere Animale**

# ITER Interno UNIMI

## Info

[giuliano.grignaschi@unimi.it](mailto:giuliano.grignaschi@unimi.it) (Responsabile del Benessere Animale di Unimi)

[graziella.messina@unimi.it](mailto:graziella.messina@unimi.it) (Presidente OPBA)

[tecnici.stabulari@unimi.it](mailto:tecnici.stabulari@unimi.it)

[veterinari.opba@unimi.it](mailto:veterinari.opba@unimi.it) (Dr. Vanosi, Rossi e Tresoldi)

[cba@unimi.it](mailto:cba@unimi.it) (Segreteria OPBA)

Unimi sta lavorando sulla creazione di una banca di organi o tessuti

Corso di Base UNIMI: 2 volte l'anno, Febbraio e Settembre

Corso al Mario Negri: 4 volte l'anno

# REATI – Codice penale

In relazione alla detenzione degli animali ART. 727, co. 2 c.p.

Arresto fino a un anno o ammenda da 1.000 a 10.000 euro per chi «detiene animali in condizioni incompatibili con la loro natura, e produttive di gravi sofferenze »

In relazione agli interventi sugli animali

Art. 544 bis c.p. (uccisione di animali)« Chiunque, per crudeltà o **senza necessità**, cagiona la morte di un animale è punito con la reclusione da tre mesi a diciotto mesi ».

Art. 544 ter c.p. (maltrattamento di animali) « Chiunque, per crudeltà o senza necessità, cagiona una lesione ad un animale ovvero lo sottopone a sevizie o a comportamenti o a fatiche o a lavori insopportabili per le sue caratteristiche etologiche è punito con la reclusione da tre mesi a un anno o con la multa da 3.000 a 15.000 euro .

La pena è aumentata della metà se dai fatti di cui al primo comma deriva la morte dell'animale ».

# Sanzioni Art.40

**Mancato rispetto metodi di soppressione:** da 9.000 a 60.000 euro, oltre alla sospensione dell'attività da 1 a 3 mesi (revoca dell'autorizzazione in caso di recidiva); NB: risponde anche il responsabile del progetto di ricerca

**Progetto eseguito in modo non conforme all'autorizzazione** od ogni ulteriore decisione adottata dall'autorità competente: risponde il p.i., in solido con l'utilizzatore; da 3.000 euro a 150.000 euro. In caso di reiterazione della stessa violazione la sanzione amministrativa è aumentata fino alla metà ed è disposta la revoca dell'autorizzazione del progetto

**Violazione disciplina in tema di anestesia:** da 30.000 a 150.000 euro; revoca autorizzazione; interdizione del p.i. dalla presentazione di progetti per cinque anni. NB: della sanzione pecuniaria risponde, in solido con l'ente, anche il responsabile del progetto di ricerca

**Procedura non autorizzata:** da 50.000 euro a 150.000 euro. Rispondono p.i. ed ente utilizzatore nonché, in caso di concorso, il medico veterinario designato. È disposta la revoca immediata dell'autorizzazione dello stabilimento





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI MILANO

*Grazie per l'attenzione*

Milano, 22 Marzo 2019