

## **Allegato VII**

### **CLASSIFICAZIONE DELLA GRAVITA' DELLE PROCEDURE**

La gravità della procedura è determinata in base al livello di dolore, sofferenza, angoscia o danno prolungato cui sarà presumibilmente sottoposto il singolo animale nel corso della procedura stessa.

#### **Sezione I: 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".

## Sezione II: Criteri di assegnazione

L'assegnazione della categoria di gravità tiene conto di ogni intervento o manipolazione cui è sottoposto un animale nell'ambito di una determinata procedura. Essa è basata sugli effetti più gravi che rischia di subire il singolo animale dopo che sono state applicate tutte le opportune tecniche di affinamento.

Allorché si assegna una procedura a una determinata categoria si tiene conto del tipo di procedura e di una serie di altri fattori.

Tutti questi fattori sono considerati caso per caso.

I fattori relativi alla procedura comprendono:

- tipo di manipolazione, gestione;
- natura del dolore, della sofferenza, dell'angoscia o del danno prolungato causati dalla procedura (in tutti i suoi elementi) e relativa intensità, la durata, frequenza e molteplicità delle tecniche impiegate;
- sofferenza cumulativa nell'ambito della procedura;
- impedimento del comportamento naturale, dovuto tra l'altro a limitazioni delle norme in materia di alloggiamento, allevamento e cura.

La sezione III contiene esempi di procedure assegnate a ciascuna delle categorie di gravità unicamente in base a fattori relativi al tipo di procedura. Tali esempi forniscono una prima indicazione riguardo alla classificazione che sarebbe più appropriata per un determinato tipo di procedura.

Tuttavia, ai fini della classificazione di gravità definitiva della procedura, si tiene conto anche dei seguenti fattori aggiuntivi, valutati caso per caso:

- tipo di specie e genotipo;
- maturità, età e sesso dell'animale;
- esperienza di addestramento dell'animale con riferimento alla procedura;
- se l'animale è destinato a essere riutilizzato l'effettiva gravità delle procedure precedenti;
- metodi usati per ridurre o eliminare dolore, sofferenza, angoscia, tra cui il perfezionamento delle condizioni di alloggiamento, allevamento e cura;
- punti finali umanitari.

### **Sezione III: Esempi di procedure assegnate a ciascuna delle categorie di gravità in base a fattori relativi al tipo di procedura**

#### **1. Lieve:**

- a) somministrazione di anestesia, ad esclusione della somministrazione ai soli fini della soppressione;
- b) studio farmacocinetico, con somministrazione di dose unica, numero limitato di prelievi ematici (in totale <10% del volume circolante) e sostanza che non dovrebbe causare effetti avversi riscontrabili;
- c) tecnica non invasiva per immagini (ad esempio MRI) con opportuna sedazione o anestesia;
- d) procedure superficiali, ad esempio biopsie di orecchio e coda, impianto sottocutaneo non chirurgico di mini-pompe o transponder;
- e) applicazione di dispositivi telemetrici esterni che causano solo lievi menomazioni o interferenze con l'attività e il comportamento normali;
- f) somministrazione, per via sottocutanea, intramuscolare, intraperitoneale, mediante sonda ed endovenosa attraverso i vasi sanguigni superficiali, di sostanze con effetto lieve o nullo e in volumi nei limiti appropriati alla taglia e alla specie dell'animale;
- g) induzione di tumori o tumori spontanei che non causano effetti clinici avversi riscontrabili (ad esempio piccoli noduli sottocutanei non invasivi);
- h) riproduzione di animali geneticamente modificati da cui dovrebbe risultare un fenotipo con effetti lievi;
- i) alimentazione con diete modificate che non soddisfano tutte le esigenze nutrizionali degli animali e si prevede causino anomalie cliniche lievi nell'arco di tempo dello studio;
- j) confinamento di breve durata (<24h) in gabbie metaboliche;
- k) studi che comportano la privazione di breve durata del partner sociale, la messa in gabbia di breve durata di ratti o topi adulti socievoli;
- l) modelli in cui gli animali sono sottoposti a stimoli nocivi, brevemente associati a dolore, sofferenza o angoscia lievi a cui gli animali possono sottrarsi;
- m) la combinazione o l'accumulo degli esempi seguenti può condurre ad una classificazione "lieve";
  - i) valutazione della composizione corporea con tecniche non invasive e contenimento fisico minimo;
  - ii) controllo elettrocardiografico con tecniche non invasive e contenimento fisico minimo o nullo di animali abituati;

- iii) applicazione di dispositivi telemetrici esterni che non causano probabilmente alcuna menomazione ad animali socialmente abituati e non interferiscono con l'attività e il comportamento normali;
- iv) riproduzione di animali geneticamente modificati da cui non dovrebbe risultare un fenotipo avverso clinicamente riscontrabile;
- v) aggiunta di marker inerti alla dieta per seguire il passaggio del contenuto gastrointestinale;
- vi) sospensione dell'alimentazione per < 24 ore nei ratti adulti;
- vii) sperimentazioni in ambiente naturale.

## **2. Moderata:**

- a) Applicazione frequente di sostanze di prova che producono effetti clinici moderati e prelievo di campioni ematici (>10% del volume circolante) in animali coscienti, nell'arco di alcuni giorni senza sostituzione del volume;
- b) studi per determinare i dosaggi che producono effetti acuti, test di tossicità cronica/cancerogenicità con punti finali non letali;
- c) chirurgia in anestesia generale e somministrazione di idonei analgesici, associata a dolore, sofferenza o deterioramento delle condizioni generali post-chirurgici.  
Esempi: toracotomia, craniotomia, laparotomia, orchietomia, linfadenectomia, tiroidectomia, chirurgia ortopedica con stabilizzazione efficace e trattamento delle lesioni, trapianto di organi con trattamento efficace dei rigetti, impianto chirurgico di cateteri o dispositivi biomedici (ad esempio trasmettitori telemetrici, mini-pompe, ecc.);
- d) modelli di induzione di tumori o tumori spontanei che si prevede causino dolore o angoscia moderati o interferenza moderata con il comportamento normale;
- e) irradiazione o chemioterapia in dose subletale o dose altrimenti letale ma con ricostituzione del sistema immunitario. Gli effetti avversi previsti dovrebbero essere lievi o moderati e di breve durata (<5 giorni);
- f) riproduzione di animali geneticamente modificati da cui dovrebbe risultare un fenotipo con effetti moderati;
- g) creazione di animali geneticamente modificati mediante procedure chirurgiche;
- h) uso di gabbie metaboliche con restrizione moderata del movimento per un lungo periodo (fino a 5 giorni);
- i) studi con uso di diete modificate che non soddisfano tutte le esigenze nutrizionali degli animali e che si prevede causino anomalie cliniche moderate nell'arco di tempo dello studio;
- j) sospensione dell'alimentazione per <48 ore nei ratti adulti;

k) induzione della fuga e di reazioni di evitamento nei casi in cui l'animale è incapace di rispondere con la fuga o di sottrarsi agli stimoli, che si prevede causi angoscia moderata.

### **3. Grave:**

a) Prove di tossicità in cui la morte è il punto finale, o si prevedono decessi accidentali e sono indotti stati patofisiologici gravi. Ad esempio, prova di tossicità acuta con dose unica (v. orientamenti OCSE in materia di prove);

b) prova di dispositivi che, in caso di guasti, possono causare dolore o angoscia intensi o la morte dell'animale (ad esempio dispositivi cardiaci);

c) prova di potenza dei vaccini caratterizzata da deterioramento persistente delle condizioni dell'animale, graduale malattia che porta alla morte, associate a dolore, angoscia o sofferenza moderati e di lunga durata;

d) irradiazione o chemioterapia in dose letale senza ricostituzione del sistema immunitario, ovvero con ricostituzione e reazione immunologica contro l'ospite nel trapianto;

e) modelli di induzione di tumori o tumori spontanei che si prevede causino malattia progressiva letale associata a dolore, angoscia o sofferenza moderati di lunga durata. Ad esempio, tumori che causano cachessia, tumori ossei invasivi, tumori metastatizzati e tumori che causano ulcerazioni;

f) interventi chirurgici e di altro tipo in anestesia generale che si prevede causino dolore, sofferenza o angoscia postoperatori intensi, oppure moderati e persistenti, ovvero deterioramento grave e persistente delle condizioni generali dell'animale. Produzione di fratture instabili, toracotomia senza somministrazione di idonei analgesici, ovvero traumi intesi a produrre insufficienze organiche multiple;

g) trapianto di organi in cui il rigetto può causare angoscia intensa o deterioramento grave delle condizioni generali dell'animale (ad esempio xenotrapianto);

h) riproduzione di animali con alterazioni genetiche che si prevede causino deterioramento grave e persistente delle condizioni generali, ad esempio morbo di Huntington, distrofia muscolare, nevriti croniche recidivanti;

i) uso di gabbie metaboliche con limitazione grave del movimento per un lungo periodo;

j) scosse elettriche inevitabili (ad esempio per indurre impotenza acquisita);

k) isolamento completo di specie socievoli per lunghi periodi, ad esempio cani e primati non umani;

l) stress da immobilizzazione per indurre ulcere gastriche o insufficienze cardiache nei ratti;

m) nuoto forzato o altri esercizi in cui il punto finale è l'esaurimento.