

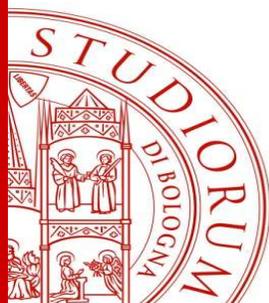
ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Comprensione ed applicazione del principio delle 3R

Ozzano Emilia, 28/01/2020

Monica Forni

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie



The Principles of Humane Experimental Technique

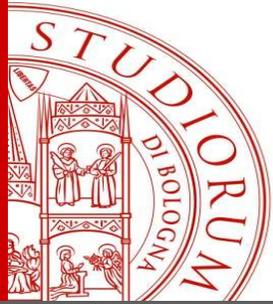
W.M.S. Russell and R.L. Burch 1959

Replacement

Reduction

Refinement





The Principles of Humane Experimental Technique

W.M.S. Russell and R.L. Burch 1959

http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc

Il ricercatore deve essere cosciente che la regola delle 3R contribuisce al benessere dell'animale ma, in misura consistente, anche alla riuscita dell'esperimento scientifico





La regola delle 3R

Replacement

Metodi che evitano o sostituiscono l'uso degli animali

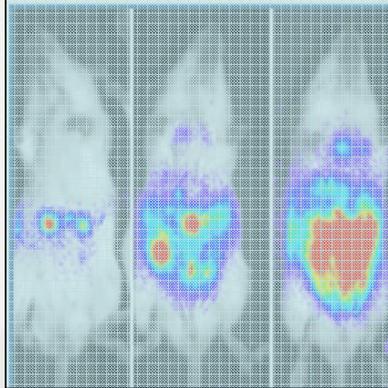


NC
3R^s

Brain organoids

Reduction

Metodi che minimizzano il numero di animali utilizzati in ogni studio



Bioluminescent imaging

Refinement

Metodi che minimizzano dolore e distress e migliorano il benessere



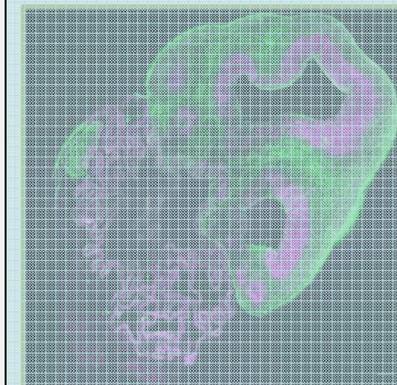
Environmental enrichment



La regola delle 3R

Replacement

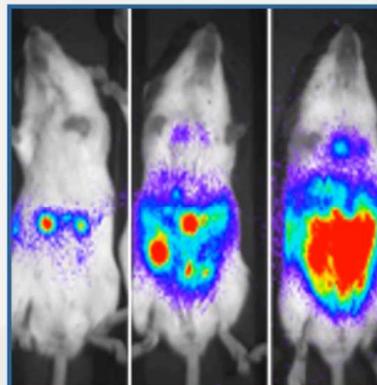
Metodi che evitano o sostituiscono l'uso degli animali



Brain organoids

Reduction

Metodi che minimizzano il numero di animali utilizzati in ogni studio



Bioluminescent imaging

Refinement

Metodi che minimizzano dolore e distress e migliorano il benessere



Environmental enrichment

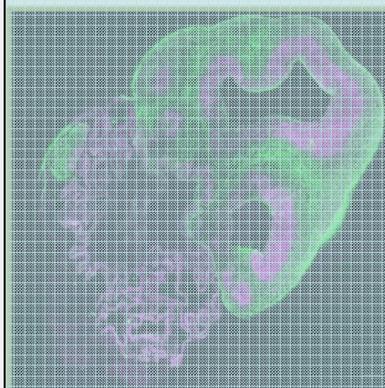
NC
3R^s



La regola delle 3R

Replacement

Metodi che evitano o sostituiscono l'uso degli animali

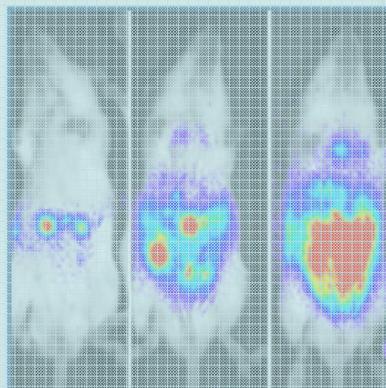


NC
3R^s

Brain organoids

Reduction

Metodi che minimizzano il numero di animali utilizzati in ogni studio



Bioluminescent imaging

Refinement

Metodi che minimizzano dolore e distress e migliorano il benessere

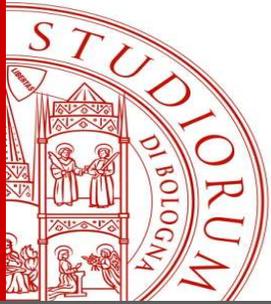


Environmental enrichment



L'importanza della regola delle 3R nel nostro lavoro

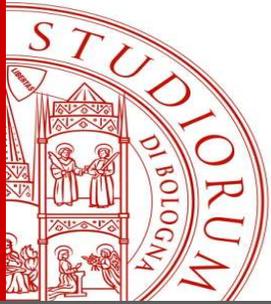
- Promuovere la qualità della ricerca scientifica



L'importanza della regola delle 3R nel nostro lavoro

- Promuovere la qualità della ricerca scientifica
 - Incoraggiando la selezione dei modelli più adeguati e le tecnologie più avanzate

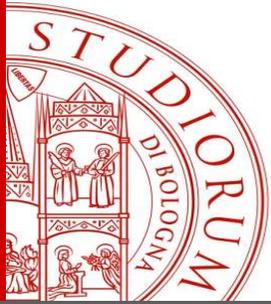




L'importanza della regola delle 3R nel nostro lavoro

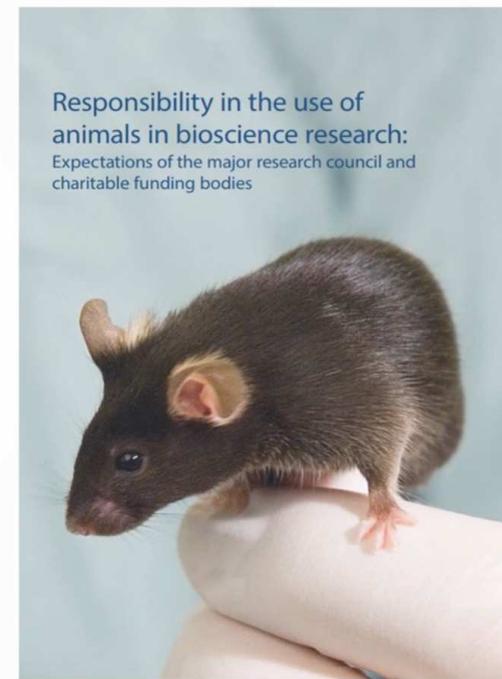
- Promuovere la qualità della ricerca scientifica
 - Incoraggiando la selezione dei modelli più adeguati e le tecnologie più avanzate
 - Incrementando l'uso di procedure standardizzate nella cura ed uso degli animali

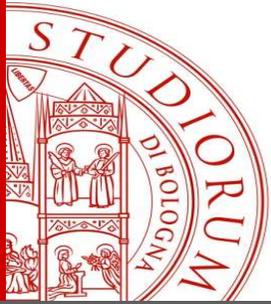




L'importanza della regola delle 3R nel nostro lavoro

- Promuovere la qualità della ricerca scientifica
 - Incoraggiando la selezione dei modelli più adeguati e le tecnologie più avanzate
 - Incrementando l'uso di procedure standardizzate nella cura ed uso degli animali
- Contribuire a riconciliare gli aspetti etici con la necessità di utilizzare gli animali

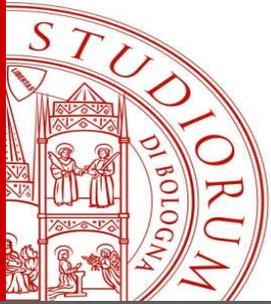




L'importanza della regola delle 3R nel nostro lavoro

- Promuovere la qualità della ricerca scientifica
 - Incoraggiando la selezione dei modelli più adeguati e le tecnologie più avanzate
 - Incrementando l'uso di procedure standardizzate nella cura ed uso degli animali
- Contribuire a riconciliare gli aspetti etici con la necessità di utilizzare gli animali
- Soddisfare le richieste legali nazionali ed internazionali





La regola delle 3R

Replacement

Reduction

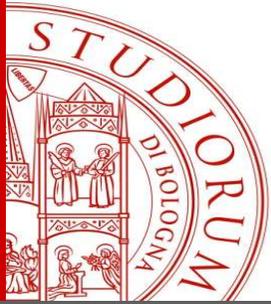
Refinement





Replacement

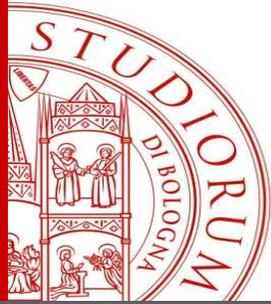
“any scientific method employing non-sentient material which may, in the history of experimentation, replace methods which use conscious living vertebrates”



Replacement

Metodi che evitano o sostituiscono l'uso degli animali

Accelerando lo sviluppo e l'uso di modelli e strumenti, basati sulle più recenti scoperte scientifiche e tecnologiche, capaci di dare risposta a domande scientifiche senza l'uso degli animali



Replacement

- Analisi della letteratura per valutare le alternative

How To

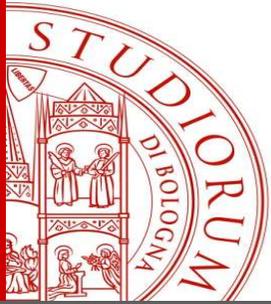
PubMed mathematical modeling of metastasis
Create RSS Create alert Advanced

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20

Search results

Items: 1 to 20 of 17366

- [Mathematical modeling of tumor-associated macrophage interactions within the microenvironment.](#)
Mahlbacher G, Curtis LT, Lowengrub J, Friboes HB.
J Immunother Cancer. 2018 Jan 30;6(1):10. doi: 10.1186/s40425-017-0313-7.
PMID: 29382395 Free PMC Article
[Similar articles](#)
- [Opposing roles of TGF \$\beta\$ and BMP signaling in prostate cancer development.](#)
Lu X, Jin EJ, Cheng X, Feng S, Shang X, Deng P, Jiang S, Chang Q, Rahmy Zhao R, Wang YA, DePinho RA.
Genes Dev. 2017 Dec 1;31(23-24):2337-2342. doi: 10.1101/gad.307116.117.
PMID: 29352019
[Similar articles](#)
- [Stochastic and Deterministic Models for the Metastatic Emission Process: Crosslinks.](#)
Gomez C, Hartung N.
Methods Mol Biol. 2018;1711:193-224. doi: 10.1007/978-1-4939-7493-1_10.
PMID: 29344891
[Similar articles](#)
- [Dynamics of 3D carcinoma cell invasion into aligned collagen.](#)
Ray A, Morford RK, Ghaderi N, Odde DJ, Provenzano PP.
Integr Biol (Camb). 2018 Jan 17. doi: 10.1039/c7ib00152e. [Epub ahead of print]
PMID: 29340409
[Similar articles](#)
- [Mathematical modeling of tumor-induced immunosuppression by myeloid cells: implications for therapeutic targeting strategies.](#)
Shariatpanahi SP, Shariatpanahi SP, Madjidzadeh K, Hassan M, Abedi-Valugi J Theor Biol. 2018 Apr 7;442:1-10. doi: 10.1016/j.jtbi.2018.01.006. Epub 2018 Jan 11.
PMID: 29337259
[Similar articles](#)
- [\[A new prognostic score system of hepatocellular carcinoma following hep...](#)
Wann YK, Ai XY, Li ZY, Zhao H, Zhao JJ, Zhou JG, Huang Z, Zhang YF, Li M.



Replacement

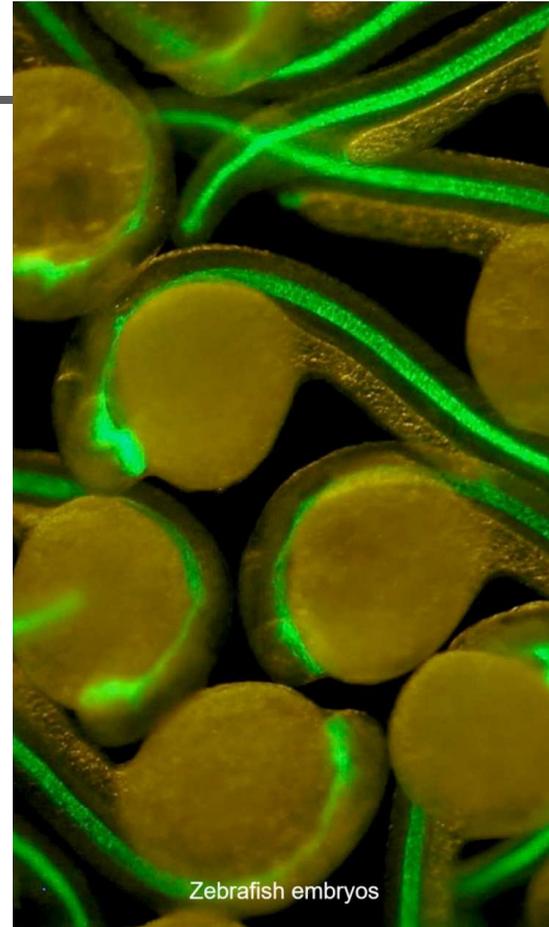
- Analisi della letteratura per valutare le alternative
- Passare a specie inferiori





Replacement

- Analisi della letteratura per valutare le alternative
- Passare a specie inferiori
- Usare forme embrionali o fetali di animali superiori

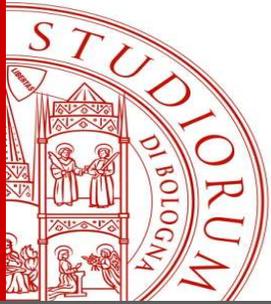




Replacement

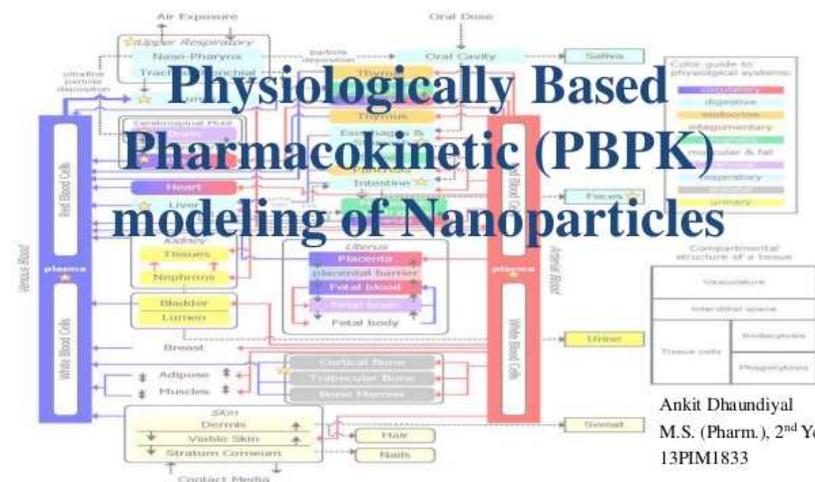
- Analisi della letteratura per valutare le alternative
- Passare a specie inferiori
- Usare forme embrionali o fetali di animali superiori
- Utilizzare tessuti di banca precedentemente stoccati

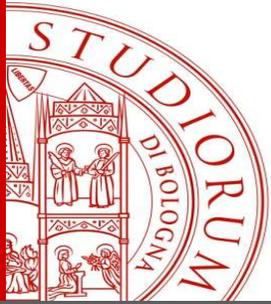




Replacement

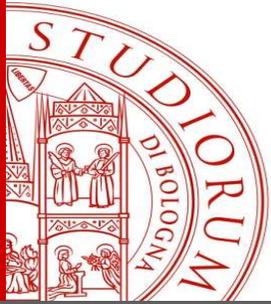
- Analisi della letteratura per valutare le alternative
- Passare a specie inferiori
- Usare forme embrionali o fetali di animali superiori
- Utilizzare tessuti di banca precedentemente stoccati
- Utilizzo di modelli matematici





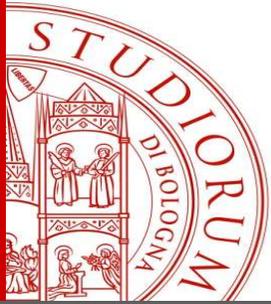
Replacement

- **Replacement Assoluto:** Evita completamente l'uso degli animali (metodi non-animal), include l'uso di volontari umani, cellule e tessuti, modelli matematici e informatici e linee cellulari immortalizzate (FBS?)



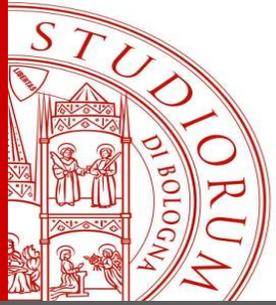
Replacement

- **Replacement Parziale:** include l'uso di animali che, basandosi sulle attuali conoscenze scientifiche, non sono capaci di provare sofferenza. Invertebrati quali Drosophila, vermi nematodi, amoebae, e forme immature di vertebrati. Spesso utilizzati come metodi alternativi per prove di pre-screening (Reduction)



Replacement

- **Replacement Relativo:** soppressione umanitaria degli animali per studi *ex vivo* o *in vitro* (Refinement)



Vantaggi dei metodi alternativi

- Aspetti etici e rispetto dei diritti degli animali
- Basso costo rispetto all'uso di animali da laboratorio
- Meno complessi e più facilmente standardizzabili



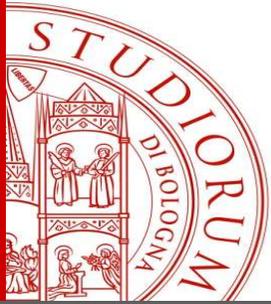
Svantaggi dei metodi alternativi

- La risposta in un sistema semplificato differisce dalla risposta di un sistema complesso
- Lunghi tempi ed estese ricerche per ottenere l'approvazione nella ricerca applicata da parte degli enti regolatori (es. studi di *safety*)
- Necessità di unificare le linee guida e le direttive dei vari Paesi



TECNICHE *in vitro*

- Attualmente le colture *in vitro* sono il principale metodo alternativo alla sperimentazione animale
- L'obiettivo è creare per le cellule viventi un ambiente che assomigli il più possibile alle normali condizioni fisiologiche presenti *in vivo*
- Si possono dividere in 2 categorie principali
 - Colture d'organo (*ex vivo*)
 - Colture cellulari



AMES TEST - Replacement Parziale (Reduction)

Metodo di screening per la **cancerogenicità** di agenti chimici

- Si basa sulla forte correlazione tra mutagenicità e cancerogenicità: si stabilisce la capacità della sostanza chimica in esame di indurre mutazioni in un ceppo di Salmonella in cui un enzima della via biosintetica dell'istidina è compromesso a causa di una mutazione del gene corrispondente
- L'agente chimico se mutageno potrà determinare una mutazione (**reversione**) nel gene compromesso permettendo così al batterio di risintetizzare l'aa essenziale
- Solitamente composti che danno risultati positivi non vengono testati su animali, ma rimane un test complementare agli studi *in vivo*



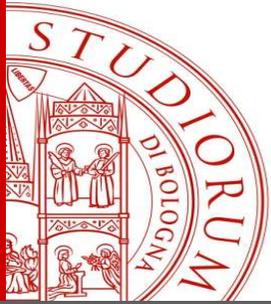
LAL TEST

Limulus amoebocyte lysate

Replacement **Indiretto**

- Utilizza il sangue dell'artropode limulo (*Limulus polyphemus*)
- L'emolinfa diventa blu in presenza di ossigeno e reagisce istantaneamente in presenza di endotossina batterica coagulando.
- Prima della sua introduzione i materiali da testare venivano somministrati per via parenterale nei conigli (aumento della pirogenicità)





Eye irritation tests

In vitro

- Eye irritation:
 - HET-CAM (hen's egg chorio-allantoic membrane) test

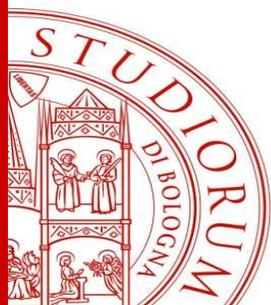


- BCOP (bovine corneal opacity) test
- ICE (isolated chicken eye) test

In vivo

- Draize test in rabbit's eye



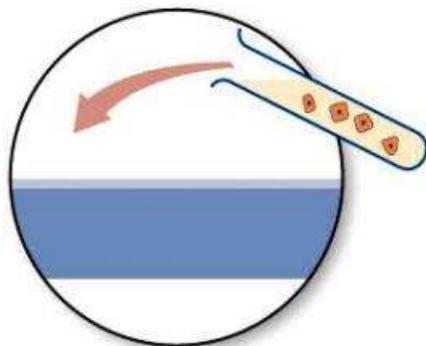


Artificial human skin (EPISKIN™)

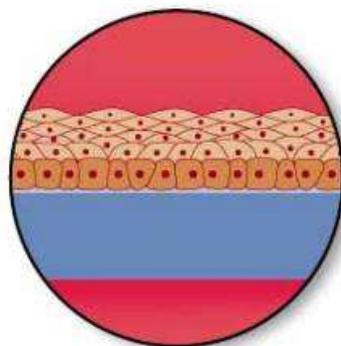
Replacement **Diretto**

EPISKIN FROM SCRATCH

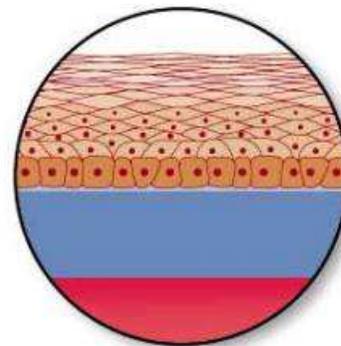
Adult skin cells are cultured and added to a dish containing a layer of collagen gel. Skin cells taken from donors of different races will produce ethnically diverse Episkin samples



The sample is completely immersed in a medium containing water, sugar and amino acids for 3 days. The cells begin to grow

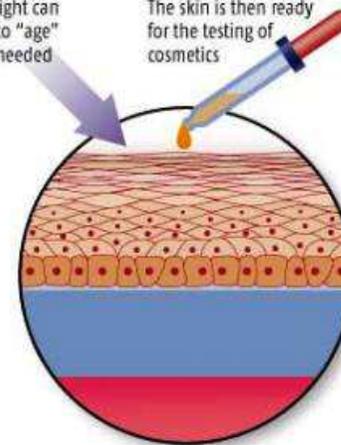


After 3 days the top of the skin is exposed to the air for 10 days, allowing it to dry and creating a rough layer similar to real skin



Intense UV light can be applied to "age" the skin, if needed

The skin is then ready for the testing of cosmetics



SOURCE: L'ORÉAL RESEARCH



Non esistono alternative significative

- Farmacocinetica / tossicocinetica
- Tossicità sistemica
- Tossicità organo specifica
- Immunotossicità
- Tossicità riproduttiva
- Tossicità cronica e subcronica
-

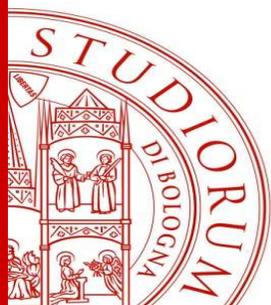


EURL ECVAM

Costituito oltre 25 anni fa nella sede di Ispra, supporta le 3Rs con i seguenti compiti:

- condurre ricerche e collaborare ad iniziative di ricerca nell'UE;
- coordinare ed intraprendere studi di validazione di metodi alternativi;
- disseminare informazioni e condividere conoscenze tra le diverse discipline;
- promuovere i metodi alternativi e le 3Rs nel contesto internazionale.

The screenshot shows the website for the EURL ECVAM, part of the EU Science Hub. The header includes the European Commission logo and the text 'EU SCIENCE HUB The European Commission's science and knowledge service'. The main content area features a navigation menu with 'About Us', 'Research', 'Knowledge', 'Working With Us', 'Procurement', and 'News & Events'. The central focus is the 'EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing' section, which includes a welcome message, a description of the laboratory's role as an integral part of the Joint Research Centre (JRC), and a list of activities. A sidebar on the right contains 'Related Publications' with titles such as 'Next generation physiologically based kinetic (NG-PBK) models' and 'Adverse Outcome Pathway: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α Activation and Reproductive Toxicity—Development and Application in Assessment of Endocrine Disruptors/Reproductive toxicants'.



Centro di Referenza Nazionale



**ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL' EMILIA ROMAGNA**
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

"Provvedere, prevedere, prevenire"

» [Home Page](#) » CRNL

Centro di Referenza Nazionale per i Metodi Alternativi, Benessere e Cura degli Animali da Laboratorio



Il Centro di Referenza è stato attivato dal Ministero in data 20 Aprile 2011 (G.U. 22/06/2011, Serie Generale n° 143) al fine di sviluppare attività relative a metodiche alternative in accordo ai principi della Direttiva Europea 2010/63/UE.
Le finalità attribuite al Centro di Referenza sono diversificate e sono indicate nel Decreto Ministeriale stesso.
Esso integra il Centro di Referenza Nazionale per i Substrati Cellulari con le attività da esso svolte.
Il Responsabile del Centro di Referenza è la Dottoressa Maura Ferrari, Biologo Dirigente del Reparto "Colture Cellulari e Immunologia Cellulare" presso la struttura "Reparto Animali da Laboratorio" della sede di Brescia.
Il Centro si avvale della collaborazione di un gruppo di coordinamento costituito da colleghi operanti in differenti settori e coinvolti nell'organizzazione di convegni scientifici nonché nella individuazione di strategie operative di interesse.
Inoltre, è stato approntato un elenco di "esperti" in differenti settori, ai quali poter fare riferimento per richieste, problematiche ed aggiornamento nelle specifiche materie di competenza tecnico-scientifiche.
Il Centro dovrà operare in stretta congiunzione con il Centro Europeo di Validazione dei Metodi Alternativi (ECVAM) con sede a Ispira (Austria); inoltre, in ragione della

Responsabile del Centro :
Ferrari Dr.ssa Maura (CV)
tel. +39 30 22.90.248
e-mail: maura.ferrari@izsler.it
crn.metodi.alternativi@izsler.it

Società correlate
Centri europei, piattaforme e reti

Iniziative, congressi e convegni
Riviste scientifiche e pubblicazioni
Novità ed aggiornamenti
Organizzazione del centro
Linee guida nazionali ed internazionali
Normativa
Metodi validati in accordo al principio delle 3R

Per entrare nella rete del CdR
[registrati](#)



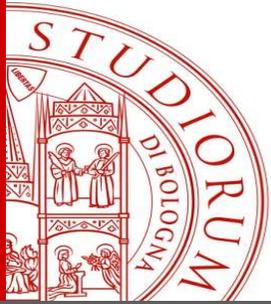
La regola delle tre 3R

Replacement

Reduction

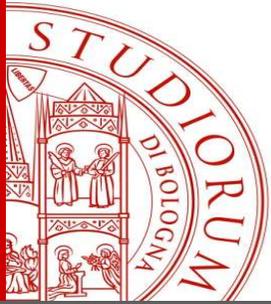
Refinement





Reduction

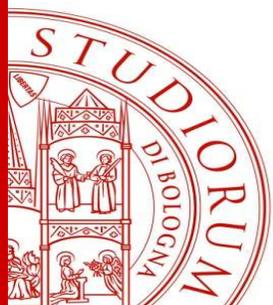
“reduction in the number of animals used to obtain information of a given amount and precision”



Reduction

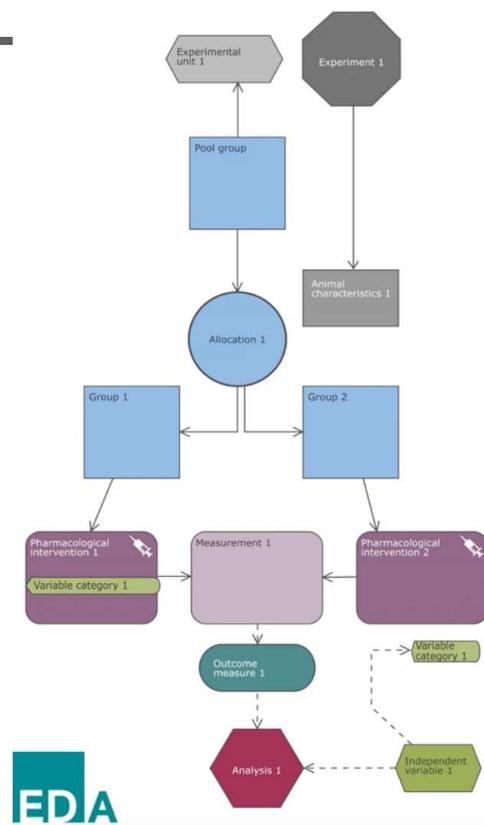
Metodi che minimizzano il numero di animali utilizzati in ogni studio

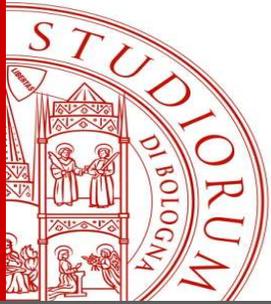
Gli esperimenti con gli animali ben disegnati ed adeguatamente analizzati, sono robusti e riproducibili e capaci di fornire reale valore aggiunto alle conoscenze di base



Reduction

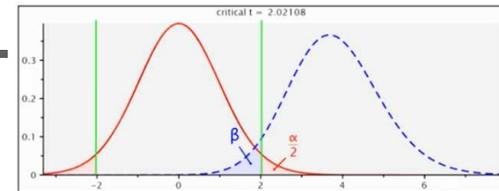
- Definire un disegno sperimentale robusto





Reduction

- Definire un disegno sperimentale robusto
- Utilizzare analisi statistiche appropriate



G*Power 3.0.10

File Edit View Tests Calculator Help

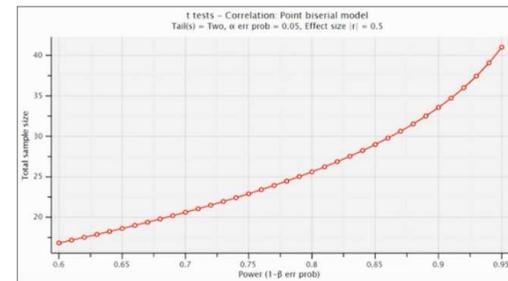
Test family: Statistical test

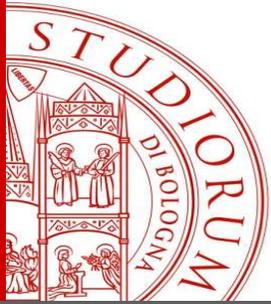
t tests Correlation: Point biserial model

Type of power analysis: A priori: Compute required sample size - given alpha, power, and effect size

Input Parameters		Output Parameters	
Tail(s)	Two	Noncentrality parameter δ	3.741657
Determine =>	Effect size (r)	Critical t	2.021075
	0.5	Df	40
	α err prob	Total sample size	42
	0.05	Actual power	0.954528
	Power (1- β err prob)		
	0.95		

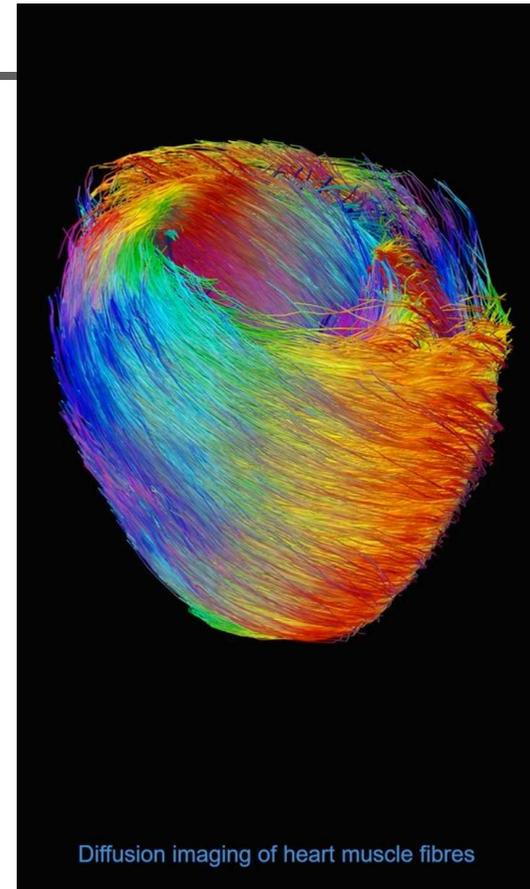
X-Y plot for a range of values Calculate

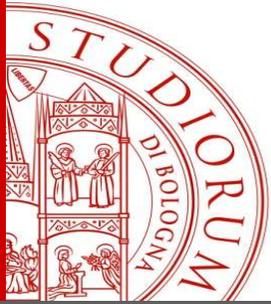




Reduction

- Definire un disegno sperimentale robusto
- Utilizzare analisi statistiche appropriate
- Utilizzare tecnologie che riducano i numeri





Reduction

- Definire un disegno sperimentale robusto
- Utilizzare analisi statistiche appropriate
- Utilizzare tecnologie che riducano i numeri
- Controllare i fattori ambientali





Reduction

- Definire un disegno sperimentale robusto
- Utilizzare analisi statistiche appropriate
- Utilizzare tecnologie che riducano i numeri
- Controllare i fattori ambientali
- Standardizzare la popolazione animale

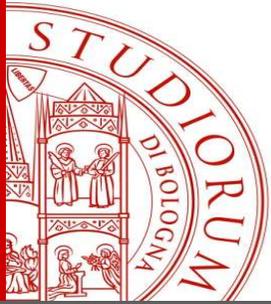




3Rs vs variabilità

E' un "apparecchiatura" vivente perciò
deve essere tarato e calibrato

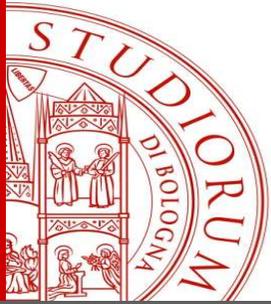




Variabilità intra esperimento

la deviazione standard per il parametro misurato entro il gruppo di animali sperimentali.

- Sono chimicamente (metabolicamente) complessi
- Rispondono attivamente alle influenze ambientali
- Hanno ritmi biologici impostati collegati a ciclicità giornaliere o più lunghe



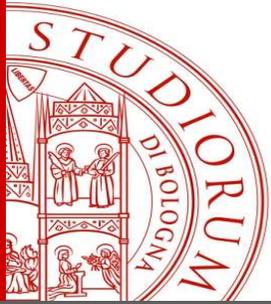
3Rs vs variabilità

•Effetti Random

- Errori sperimentali
- Errori di misura
- Differenze individuali

•Effetti Fissi

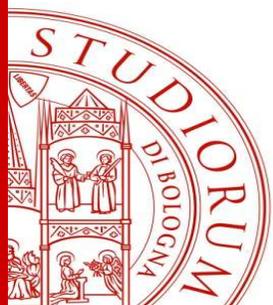
- Sesso
- Età
- Ceppo
- Razza



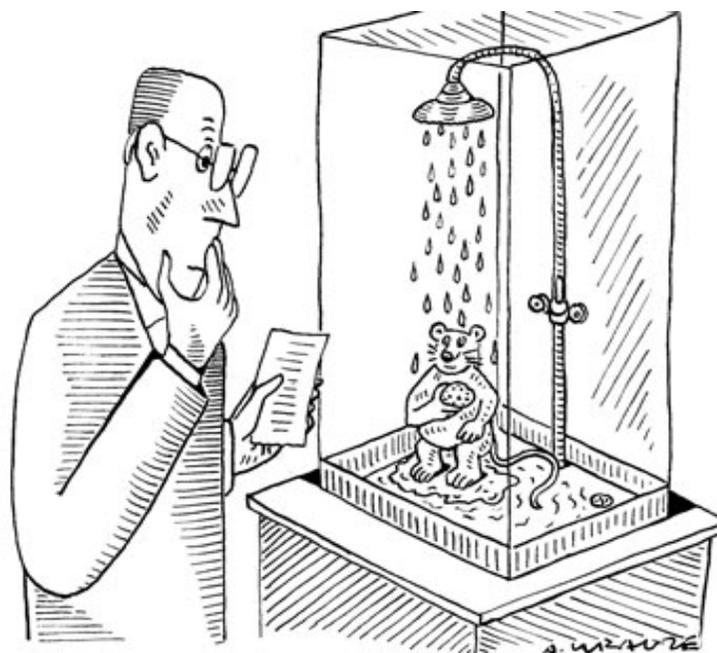
Variabilità intra esperimento

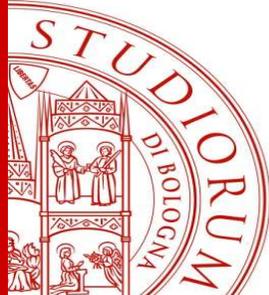
Posso ridurla con:

- Standardizzazione microbiologica
- Standardizzazione genetica
- Standardizzazione fenotipica
- Standardizzazione dramtipica
 - Acclimatazione
 - Controllo ambientale e nutrizionale



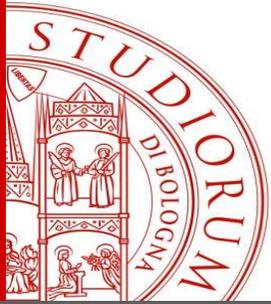
Standardizzazione microbiologica





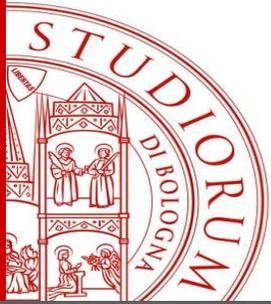
Standardizzazione microbiologica

- **GERM-FREE** animale nato ed allevato in condizioni sterili (tali animali sono di solito ottenuti mediante parto chirurgico e allevati in apposite strutture per conservare la loro sterilità)
- **GNOTOBIOTICI** animali da laboratorio appositamente allevati in modo che la loro microflora e microfauna sia conosciuta interamente
- **SPF** animali da laboratorio allevati appositamente in modo che siano privi di specifici patogeni che potrebbero compromettere l'interpretazione dei dati di una ricerca
- **CONVENZIONALI**



Standardizzazione genetica

- **RANDOM BREEDING** (outbred)
 - Accoppiamenti fra non consanguinei
- **INBREEDING** (inbred)
 - Accoppiamenti fra consanguinei (20 generazioni)
- **HYBRID BREEDING** (ibridi F1)
 - Accoppiamento fra due linee inbred
- **COISOGENICI e CONGENICI**
 - Linee mutanti
- **TRANSGENICI e KNOCKOUT**
 - Linea in cui un carattere genetico è modificato dallo sperimentatore



Interazione animale/ambiente

Standardizzazione del dramatipo

L'attenzione deve essere posta a tutte le procedure che inducono modifiche nel comportamento o la necessità di una risposta adattativa dell'animale.

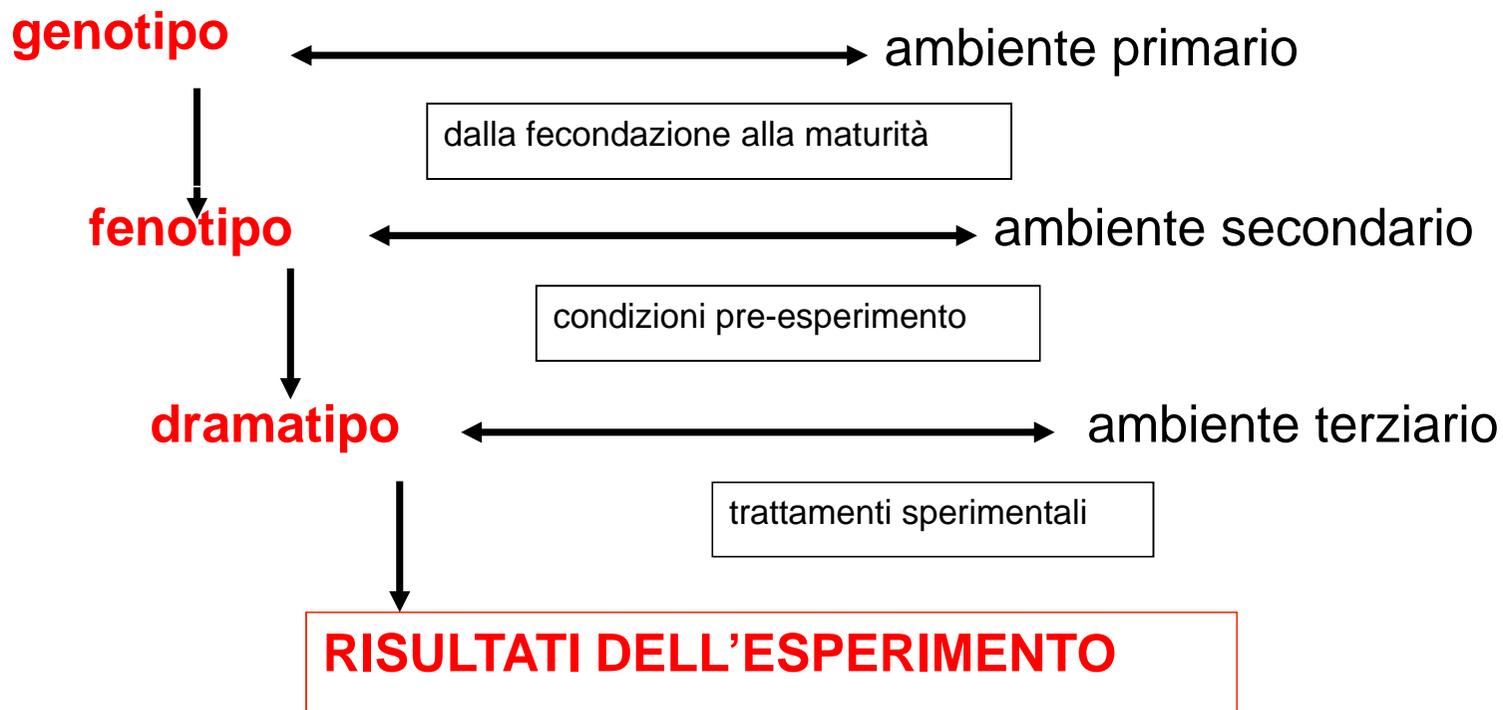
M Forni - Laboratory Animal Science - monica.forni@unibo.it

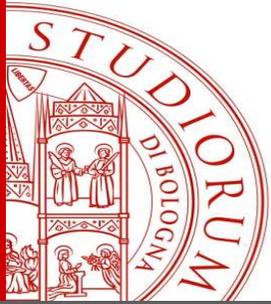
ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI



Fonti di variabilità





Interazioni animale-ambiente

Ambiente Strutturale

componenti della stabulazione primaria (gabbie arredi, strumenti e oggetti per l'arricchimento)

Ambiente Sociale

interazioni con i conspecifici (valutazione della densità di popolazione, della familiarità, della gerarchia) e con i non conspecifici

Attività

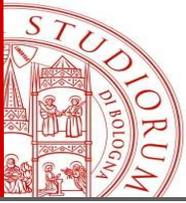
attività cognitive specie-specifiche non forzate che devono essere motivate

Replacement

Reduction

Refinement





Refinement

*"simply to reduce to an absolute minimum
the amount of stress imposed on those
animals that are still used"*



Refinement

Metodi che minimizzano dolore e distress e migliorano il benessere



Refinement

“Any approach which avoids, alleviates or minimises 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.”

2005 Buchanan-Smith et al.



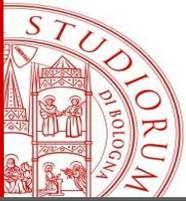
Refinement

Adattamento dell'ambiente per soddisfare i bisogni dell'animale.

Prima della sperimentazione

Durante la sperimentazione

Dopo la sperimentazione



Refinement

- Le evidenze scientifiche suggeriscono che il dolore e la sofferenza possono alterare il comportamento, la fisiologia e lo stato immunitario dell'animale.
- Queste alterazioni possono condurre a variabilità nei risultati sperimentali che riducono affidabilità e ripetibilità della sperimentazione

Refinement e stress

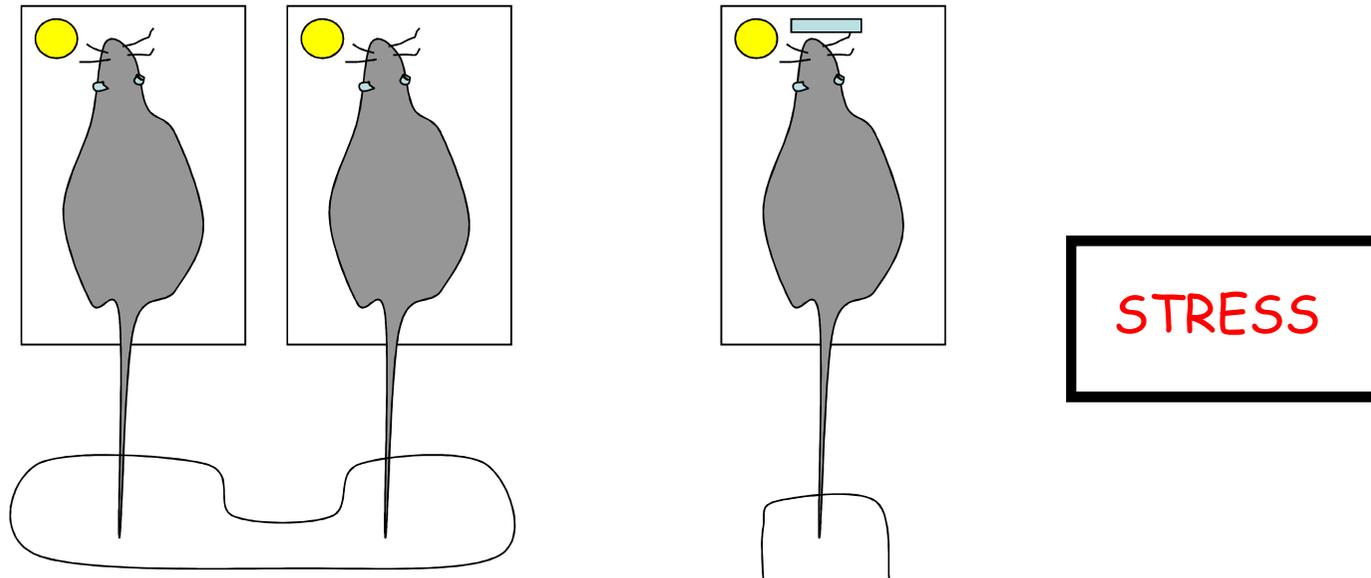
- Ulcere gastriche, atrofia del sistema immunitario, ingrossamento delle ghiandole surrenali, sia in ratti trattati che in controlli.
- Il termine "stress" venne impiegato per indicare la "risposta non specifica dell'organismo a uno stimolo negativo". Nacque così la disciplina sulla fisiologia dello stress.

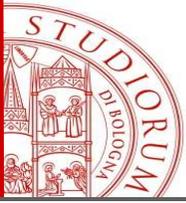


Hans Selye 1936

Prevedibilità / Controllabilità

La prevedibilità è strettamente associata allo stimolo condizionante. La controllabilità implica la prevedibilità ma non necessariamente il contrario





Refinement e benessere animale

Le 5 libertà

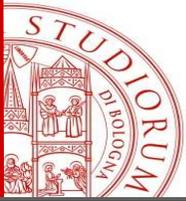
1. dalla fame, dalla sete e dalla cattiva nutrizione
2. di avere comfort e ripari
3. dalla malattia, dalle lesioni, dal dolore
4. di manifestare il repertorio comportamentale normale
5. dalla paura e dallo stress

Brambell Report, 1965, FAWC, 1992



Refinement e benessere animale

- Lo studio del benessere animale richiede un approccio multidisciplinare che tenga in considerazione il comportamento, le neuroscienze, la fisiologia e la salute degli animali.....
- La valutazione del benessere deve essere effettuata mediante l'utilizzo di indicatori oggettivi, ripetibili e realmente misurabili nelle condizioni sperimentali



Grimace scale

1. Orbital Tightening

Mouse must display a narrowing of the orbital area, a tightly closed eyelid, or an eye squeeze. An eye squeeze is defined as the orbital muscles around the eyes being contracted. A wrinkle may be visible around the eye. As a guideline, any eye closure that reduces the eye size by more than half should be coded as a "2". *Note that sleeping mice display closed eyes, and this may be mistaken for a tightly closed eyelid. Photographs of sleeping mice should therefore not be taken and/or coded.



"0"



"1"



"2"

Stereotipie

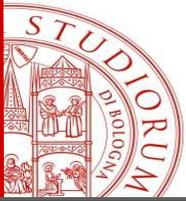
Barbering/ effetto Dalila/ tricotillomania

La perdita localizzata di pelo e baffi, senza presenza di una ferita, con margini ben definiti tra le aree che hanno perso il pelo e quelle normali; molto più frequenti nelle femmine



Inflitti su topi subordinati da topi dominanti i quali solitamente mantello e baffi rimangono normali





Refinement

Laboratory animals 1997;31: 116-124

Happy animals make good science

Trevor Poole

Universities Federation for Animal Welfare, 8 Hamilton Close, Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QD, UK

Summary

In this paper the question is posed whether it is not only better for the animal to be happy, but whether its state of mind may also have the potential to influence the scientific results derived from it. To ensure good science, the animal should have a normal physiology and behaviour, apart from specific adverse effects under investigation. There is a growing body of evidence from a wide variety of sources to show that animals whose well-being is compromised are often physiologically and immunologically abnormal and that experiments using them may reach unreliable conclusions. On scientific, as well as ethical grounds, therefore, the psychological well-being of laboratory animals should be an important concern for veterinarians, animal technicians and scientists.

Keywords Well-being; laboratory animals; endocrine; immune response; handling; experimental method



Refinement

Science

Contents ▾

News ▾

Careers ▾

Journals ▾

22



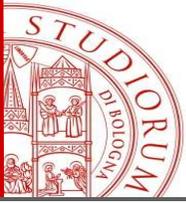
1



A mouse at the University of Michigan in Ann Arbor is transferred from cage to cage in a tube, rather than being hoisted by its tail—a common, but stressful maneuver. AUSTIN THOMASON/MICHIGAN PHOTOGRAPHY

Are happy lab animals better for science?

By [David Grimm](#) | Feb. 7, 2018, 12:00 PM

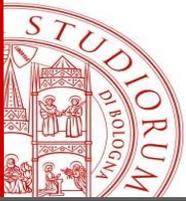


Incrementare il Refinement

Mentre pianifico e conduco un esperimento mi devo chiedere:

- Come posso ridurre dolore e distress?





Incrementare il Refinement

Mentre pianifico e conduco un esperimento mi devo chiedere:

- Come posso ridurre dolore e distress?
- Il modello e gli endpoints che ho scelto sono i più adeguati?



Incrementare il Refinement

Mentre pianifico e conduco un esperimento mi devo chiedere:

- Come posso ridurre dolore e distress?
- Il modello e gli endpoints che ho scelto sono i più adeguati?
- Posso migliorare le condizioni di stabulazione?



Incrementare il Refinement

Mentre pianifico e conduco un esperimento mi devo chiedere:

- Come posso ridurre dolore e distress?
- Il modello e gli endpoints che ho scelto sono i più adeguati?
- Posso migliorare le condizioni di stabulazione? e di manipolazione?



Stabulazione

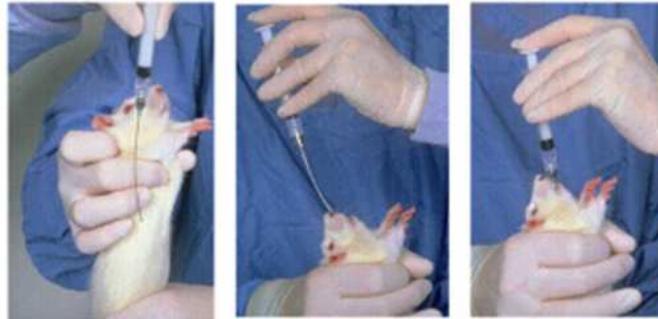


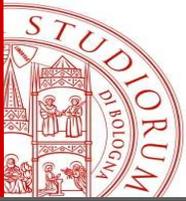
Arricchimenti ambientali etologicamente significativi





Addestramento

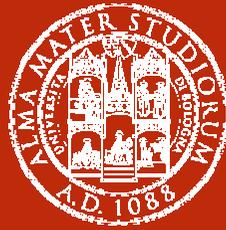




Human end points

Componente chiave del Refinement

L'uso di HEP negli esperimenti con gli animali consiste nell'identificazione di chiari, prevedibili e irreversibili criteri che possono sostituire esiti più severi per l'animale.



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Monica Forni

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie

monica.forni@unibo.it

www.unibo.it