



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax\ : +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

Al Ministero della Salute
Direzione Generale della Sanità Animale e dei
Farmaci Veterinari
Sede Centrale
Viale Giorgio Ribotta, 5
00144 - Roma
PEC: dgsa@postacert.sanita.it

06 Settembre 2023

OGGETTO: Nona relazione semestrale sulle condizioni di benessere dei macachi e misure intraprese per limitare gli effetti avversi – notifica all'Ufficio 6 DGSAF.

In riferimento al progetto "Meccanismi anatomo-fisiologici soggiacenti il recupero della consapevolezza visiva nella scimmia con cecità corticale" (codice BDNS A75A0.1) autorizzato ai sensi del D.Lgs 26/2014 con DM del Ministero della Salute n° 803/2018-PR del 15/10/2018, vista l'autorizzazione nella quale si prescrive "l'invio all'Ufficio 6 della DGSAF dei dati relativi alle condizioni di stress rilevate durante le singole fasi del progetto, nonché le misure intraprese per limitare gli effetti avversi, con cadenza semestrale" si comunica quanto segue:

1. Preliminarmente, si richiamano integralmente le condizioni di stabulazione, modalità e tipologia di accesso agli arricchimenti ambientali, cognitivi e alimentari riportati nelle relazioni precedenti.
2. In merito ai "parametri di monitoraggio dello stress", si richiama quanto riportato integralmente nel testo del progetto autorizzato, già utilizzato come riferimento anche per le precedenti relazioni. Lo sviluppo, in anni recenti, di un approccio interdisciplinare di "laboratory animal science" ha contribuito a definire una serie di parametri e misure comportamentali osservabili (vedi Truelove et al. 2020 per una rassegna recente) che possono essere utilizzati quali indici affidabili dello stato psico-fisico degli animali, in particolare nel caso dei primati non-umani. Questi indici rilevano efficacemente eventuali deviazioni significative da uno stato fisiologico e psicologico di benessere, derivanti da condizioni di dolore, stress o danno prolungato, sia legate alle condizioni di stabulazione, sia riferibili a singole tipologie di attività sperimentali, stimolazioni o terapie cui gli animali possano essere sottoposti. Tutto ciò, in particolare, se i parametri vengono rilevati da **personale adeguatamente formato e con una conoscenza diretta e quotidiana degli animali stabulati**, delle loro abitudini, caratteristiche e comportamenti individuali e collettivi. A tal proposito, è opportuno notare che una quantificazione e registrazione quotidiana delle summenzionate osservazioni non solo esula dagli scopi e dagli obiettivi del progetto autorizzato, ma non è prevista dalla normativa vigente né potrebbe in alcun modo migliorare ulteriormente il benessere degli animali utilizzati nel progetto in questione, costituendo al limite uno studio sperimentale a sé stante di indubbio interesse scientifico ma non perseguibile né contemplato nell'ambito delle predette attività sperimentali autorizzate. Tutti gli indicatori adottati per la valutazione delle condizioni di benessere psico-fisico e delle eventuali condizioni di stress rilevate sono riportati nel progetto autorizzato e sono sempre stati utilizzati come guida e riferimento operativo dallo stesso personale responsabile delle procedure per la valutazione quotidiana delle condizioni degli animali. Gli stessi report semestrali inviati fino ad ora sono stati redatti col medesimo riferimento, valido ed autorizzato all'interno della proposta progettuale. Nello specifico, sulla base di una disamina della letteratura recente (cfr. Pickard et al. 2013, APC – Animal Procedures Committee), il progetto autorizzato ha identificato 32 parametri raggruppati in diversi domini, in funzione dei quali osservare e rilevare la condizione psico-fisica degli animali al fine di monitorare nel modo più preciso e oggettivo possibile il loro benessere. Questi indicatori sono stati dettagliati nella "scheda di valutazione clinica dei segni di possibile sofferenza" inclusa al punto 24 del progetto e di seguito riportata integralmente.



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax\ : +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

SCHEDA DI MONITORAGGIO DEI SEGNI DI POSSIBILE SOFFERENZA

Categoria	Aspetti da considerare	Indicatori da monitorare	Descrizione
Aspetto fisico	Condizioni generali	Peso	Stato di sovrappeso o sottopeso. Il monitoraggio sarà effettuato sia qualitativamente, osservando gli animali in gabbia, sia quantitativamente, pesando gli animali in sedia o nel trasportino durante i trasferimenti in laboratorio.
		Pelo, pelle	Stato di pulizia del pelo. Alopecia, perdita di pelo, lesioni, gonfiore, eruzioni cutanee, secchezza e colorazione anomala della pelle (es. ittero).
		Denti	Anomalie nella dentatura tali da compromettere l'alimentazione e/o le interazioni competitive
		Bocca	Salivazione eccessiva, lesioni
		Occhi	Occhi semi-chiusi, non reattivi, secrezioni
		Naso	Secrezioni
		Addome	Addome gonfio e disteso
Funzioni fisiologiche		Respirazione	Accelerata o difficoltosa
Ambiente		Feci, urine	Presenza di feci molli; sangue nelle feci e/o urina; quantità di evacuazioni prodotte.
		Consumo di acqua e cibo	Ridotta o eccessiva assunzione
		Presenza di sangue	Tracce di sangue nella gabbia
		Uso degli arricchimenti	Verifica del loro utilizzo
Comportamento	Comportamenti specie-specifici	Self-grooming (pulizia del pelo)	Osservarne l'occorrenza direttamente o indirettamente attraverso lo stato del pelo (es. pelo sporco per assenza del comportamento; chiazze prive di pelo per eccesso di self-grooming).
		Esplorazione, reattività all'ambiente	Presenza/assenza di interesse verso stimoli fisici e/o sociali (apatia)
		Postura, locomozione	Posture e/o locomozione anomale, agitazione, immobilità, letargia, mancanza di equilibrio
		Allo-grooming	Verificarne l'occorrenza ed eventuali cambiamenti
	Comportamenti sociali intra-specifici per verificare la compatibilità delle coppie di animali e quindi migliorarne la gestione	Affiliazione (contatto e/o prossimità fisica con il partner)	Osservarne l'occorrenza ed eventuali cambiamenti
		Aggressività	Osservare presenza di minacce o aggressioni dirette al partner
		Evitamento, paura	Osservare se il soggetto evita attivamente la prossimità col partner (es. occupando la zona della gabbia più distante da quest'ultimo), se



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax: +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

			esibisce segnali di paura (vocalizzazioni, espressioni facciali, postura raggomitola
		Affiliazione	Comportamenti amichevoli (es. vocalizzazioni, espressioni facciali, ricerca di prossimità)
	Comportamenti sociali inter-specifici (verso gli umani)	Aggressività	Osservare anomala presenza di minacce, vocalizzazioni e/o evitamento
		Scratching	Alta frequenza di scratching (grattamento) indice di elevato stress
	Comportamenti anormali	Bruxismo	Digrignare e/o battere i denti
		Self-grooming e/o hair-pulling	Eccessivo self-grooming e/o hair-pulling con possibile comparsa di aree prive di pelo e/o lesioni
		Ingestione di escrementi e urine	Coprofagia, urofagia nonostante una dieta bilanciata
		Rigurgito	Rigurgitare ripetutamente il cibo ingerito (in assenza di specifiche patologie)
		Autolesionismo	Mordersi le estremità del corpo (arti, coda) anche senza provocarsi lesioni
		Locomozione	Camminare ripetutamente avanti-indietro o in circolo su percorsi fissi ed arbitrari senza apparente motivo (pacing, circling)
	Stereotipie	Possibili segni neurologici	Postura anomala, movimenti atassici, tremori, crisi epilettiche (convulsioni/spasmi), atonia/ipertonia, paralisi, alterazioni dei movimenti oculari, nistagmo.
		Testa, torso	Muovere ripetutamente parti del corpo (es. testa, torso) avanti-indietro (rocking, saluting)
		Vocalizzazioni	Produzione di vocalizzazioni di allerta, paura, minaccia
Vocalizzazioni	Pelo	Pilo-erezione indice di dinamiche sociali (es. interazioni agonistiche) da monitorare	
Osservazioni libere	Prestazioni test sperimentali	Evidente calo nella prestazione nei test sperimentali quando questi comprendono comportamenti specifici ottenuti mediante addestramento con rinforzo positivo N.B. Può indicare uno stato di malessere fisico e/o psicologico	

Gli indicatori comprendono domini multipli da considerarsi congiuntamente per un'adeguata valutazione dello stato psico-fisico di macachi rhesus, e comprendono:

- a) **condizioni generali osservabili in base all'aspetto fisico e a parametri fisiologici**, desumibili anche da osservazioni indirette dei segni ambientali lasciati dagli animali (es. sangue, feci, urine) le cui alterazioni possono essere indicative di patologie di rilievo clinico-veterinario in grado di compromettere la salute dell'animale e quindi il suo stato ottimale di benessere;
- b) **comportamenti specie-specifici osservabili di tipo individuale**, di tipo sociale inter- ed intra-specifico, **comportamenti anormali** di tipo individuale (es. segni neurologici o stereotipie conseguenti a stress);
- c) **osservazioni longitudinali di possibili alterazioni nelle performance ai test.**



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax\ : +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

3. Il monitoraggio del benessere psico-fisico degli animali sulla base dei parametri sopra riportati è effettuato quotidianamente, 7 giorni su 7, da personale qualificato (certificazione FELASA A/B per il lavoro con primati non-umani), consentendo l'adozione, qualora necessario, di tempestive misure correttive.

Di seguito, si riportano, per il semestre 7 marzo - 6 settembre 2023 oggetto del presente report, **tutte le attività svolte, gli eventi accidentali, gli interventi intrapresi e le terapie somministrate per promuovere, preservare o ripristinare le migliori condizioni possibili di benessere psico-fisico degli animali, e/o limitare eventuali effetti avversi sui due esemplari di Macaca mulatta attualmente in uso per il progetto.**

Periodo: 07 marzo 2023– 7 giugno 2023.

a. Attività svolte ed eventi occorsi

Durante il periodo di riferimento gli addestramenti sono proseguiti costantemente per entrambi gli animali senza deviazioni significative rispetto al periodo precedente e già riportato nell'ottava relazione semestrale. In particolare, si è proceduto nell'addestramento di entrambi gli animali ai compiti comportamentali come da protocollo autorizzato, e operando come di consueto mediante il ricorso a metodologie basate sullo shaping delle risposte selezionate mediante rinforzo positivo. Anche in questo caso, l'utilizzo di tecniche comportamentali supportate da erogazione sistematica e computerizzata del rinforzatore ha consentito di ottenere un'ottima partecipazione di entrambi i soggetti a questa fase del compito sperimentale, raggiungendo percentuali di performance ottimali. L'alto tasso di successo, coincidente con un'elevata frequenza di erogazione del rinforzo positivo, ha consentito di mantenere un'ottima compliance degli animali alle procedure sperimentali, nonostante il progressivo incremento delle complessità dei compiti.

b. Osservazioni relative al benessere psico-fisico

Le valutazioni quotidiane degli animali secondo le metodologie e i riferimenti sopra descritti sono state effettuate prima, durante e dopo le sessioni sperimentali, oltre che nel corso delle giornate di sospensione dell'addestramento (sabati e domeniche). Durante il periodo di riferimento, le rilevazioni non hanno evidenziato deviazioni significative dalla norma. Le procedure impiegate hanno consentito di ottenere dagli animali un comportamento collaborativo, come dimostrato anche dal fatto che non si sono mai verificati problemi nella procedura di salita autonoma in sedia. Gli animali si sono sempre alimentati in modo fisiologico, senza variazioni apprezzabili nella quantità o modalità di apporto di cibi solidi e liquidi a disposizione, né durante le giornate di addestramento né durante i giorni di sospensione delle attività. Gli esemplari intrattenevano inoltre rapporti reciproci positivi con i consueti e frequenti episodi di grooming, senza apparenti episodi di conflittualità. Entrambi gli animali hanno sempre mantenuto un comportamento attento, curioso ed esplorativo rispetto agli stimoli e ai nuovi arricchimenti proposti, non evidenziando segni di apatia, disinteresse o noia, ed interagendo in modo attivo con l'ambiente. Non sono state rilevate stereotipie o comportamenti anomali, suggestivi di stress o disagio. Considerati complessivamente, tutti gli indici, i comportamenti e le osservazioni sopra riportate hanno indicato il permanere di buone condizioni di benessere psico-fisico sia sul piano igienico-sanitario che sul piano psicologico e sociale.

c. Azioni correttive intraprese

Le condizioni di benessere psico-fisico dei due esemplari nel periodo preso in esame, in relazione alle attività svolte e agli eventi intercorsi, non hanno reso necessario il ricorso ad alcuna particolare azione correttiva.



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax\; +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

Periodo: 08 giugno 2023– 22 giugno 2023.

a. Attività svolte ed eventi occorsi

Alla luce della performance costante e positiva del soggetto dominante nell'addestramento ai compiti previsti, si è proceduto in data 8 giugno 2023 all'impianto della camera di registrazione nel soggetto dominante. La procedura chirurgica è stata svolta come da protocollo autorizzato, senza complicazioni, ed è stata seguita dalla somministrazione della prevista terapia antibiotica, analgesica ed antinfiammatoria. Il decorso operatorio e il successivo recupero si sono svolti senza complicazioni, e l'animale è stato lasciato a riposo fino al 22 giugno 2023 per consentirne il pieno recupero psico-fisico, garantendo una sorveglianza quotidiana. In questo periodo sono rimaste invariate le condizioni di stabulazione, l'accesso alla playroom e la disponibilità di arricchimenti. Nel periodo considerato è invece proseguito normalmente l'addestramento del secondo animale, per completare il consolidamento della performance nei compiti sperimentali.

b. Osservazioni relative al benessere psico-fisico

Le valutazioni quotidiane degli animali secondo le metodologie e i riferimenti sopra descritti sono state effettuate prima, durante e dopo le sessioni sperimentali, oltre che nel corso delle giornate di sospensione dell'addestramento (sabati e domeniche), e in particolare durante il decorso post-operatorio del soggetto dominante. Nel periodo di riferimento, incluso il decorso post-operatorio, gli indicatori non hanno mostrato deviazioni significative dalla norma rispetto alla tipologia di procedure svolte.

c. Azioni correttive intraprese

Le condizioni di benessere psico-fisico dei due esemplari nel periodo preso in esame, in relazione alle attività svolte e agli eventi intercorsi, si sono rivelate ottimali e non hanno quindi reso necessario il ricorso ad alcuna particolare azione correttiva eccedente rispetto a quelle previste nel protocollo autorizzato per le procedure svolte, inclusa quella chirurgica.

Periodo: 23 giugno 2023– 30 luglio 2023.

a. Attività svolte ed eventi occorsi

In data 23 giugno 2023 è stata ripresa l'attività di addestramento del soggetto dominante, mentre è continuata regolarmente l'attività di addestramento del soggetto subordinato. Ad oggi le fasi di addestramento non hanno subito variazioni rispetto alle fasi di addestramento precedenti alla chirurgia nel soggetto dominante, dimostrando un buon consolidamento e accettazione delle tappe sin qui effettuate, come descritte nel protocollo autorizzato.

b. Osservazioni relative al benessere psico-fisico

Le valutazioni quotidiane degli animali secondo le metodologie e i riferimenti sopra descritti, sono state effettuate prima, durante e dopo le sessioni sperimentali, oltre che nel corso delle giornate di sospensione dell'addestramento (sabati e domeniche). Durante il periodo di riferimento, le rilevazioni non hanno evidenziato deviazioni significative dalla norma.

c. Azioni correttive intraprese

Le condizioni di benessere psico-fisico dei due esemplari nel periodo preso in esame, in relazione alle attività svolte e agli eventi intercorsi, si sono rivelate ottimali e non hanno quindi reso necessario il ricorso ad alcuna particolare azione correttiva.



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax: +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

Periodo: 31 luglio 2023– 11 agosto 2023.

a. Attività svolte ed eventi occorsi

Alla luce della performance costante e positiva del soggetto dominante, si è proceduto in data 31 luglio 2023 all'impianto degli elettrodi di registrazione come da protocollo autorizzato. In considerazione della minima invasività della procedura, si è proceduto nel periodo di riferimento alla registrazione dell'attività neuronale durante l'esecuzione degli stessi compiti ai quali il soggetto era stato addestrato: da un punto di vista procedurale e comportamentale, le sessioni di registrazione e di addestramento non presentano differenze rilevabili per gli animali.

Per quanto attiene il soggetto subordinato, in data 2 agosto 2023 si è proceduto all'impianto della camera di registrazione. La procedura chirurgica è stata svolta come da protocollo autorizzato, senza complicazioni, ed è stata seguita dalla somministrazione della prevista terapia antibiotica, analgesica ed antinfiammatoria. Il decorso operatorio e il successivo recupero si sono svolti senza complicazioni, e l'animale è stato lasciato a riposo per tutto il periodo in considerazione per consentirne il pieno recupero, garantendo una sorveglianza quotidiana. In questo periodo sono rimaste invariate le condizioni di stabulazione, l'accesso alla playroom e la disponibilità di arricchimenti.

b. Osservazioni relative al benessere psico-fisico

Le valutazioni quotidiane degli animali secondo le metodologie e i riferimenti sopra descritti sono state effettuate prima, durante e dopo le sessioni sperimentali, oltre che nel corso delle giornate di sospensione dell'addestramento (sabati e domeniche), e in particolare durante il decorso post-operatorio del soggetto subordinato. Nel periodo di riferimento, incluso il decorso post-operatorio, gli indicatori non hanno mostrato deviazioni significative dalla norma rispetto alla tipologia di procedure svolte.

c. Azioni correttive intraprese

Le condizioni di benessere psico-fisico dei due esemplari nel periodo preso in esame, in relazione alle attività svolte e agli eventi intercorsi, si sono rivelate ottimali e non hanno quindi reso necessario il ricorso ad alcuna particolare azione correttiva eccedente rispetto a quelle previste nel protocollo autorizzato per le procedure svolte, inclusa quella chirurgica.

Periodo: 12 agosto 2023– 27 agosto 2023.

a. Attività svolte ed eventi occorsi

In concomitanza della pausa estiva, nessuna attività sperimentale è stata svolta nel periodo in esame, a parte la sorveglianza quotidiana, garantita anche durante i giorni di chiusura del plesso

b. Osservazioni relative al benessere psico-fisico

Le valutazioni quotidiane degli animali secondo le metodologie e i riferimenti sopra descritti, sono state effettuate dal personale specializzato nel corso delle giornate di sospensione dell'addestramento. Durante il periodo di riferimento, le rilevazioni non hanno evidenziato deviazioni significative dalla norma.

c. Azioni correttive intraprese

Le condizioni di benessere psico-fisico dei due esemplari nel periodo preso in esame, in relazione alle attività svolte e agli eventi intercorsi, si sono rivelate ottimali e non hanno quindi reso necessario il ricorso ad alcuna



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

Via Gramsci, 14 - 43126 Parma

Tel: +39 0521 033184 fax: +39 0521 033185

e-mail: amministrazione.dimec@unipr.it - PEC: DipMedicina@pec.unipr.it

particolare azione correttiva.

Periodo: 28 agosto 2023– 6 settembre 2023.

a. Attività svolte ed eventi occorsi

Durante il periodo in esame è ripresa l'attività sperimentale per i due animali. Ad oggi, le procedure di addestramento non hanno subito variazioni e non si sono osservate modificazioni significative nella disponibilità degli animali a collaborare, dimostrando un buon consolidamento e accettazione delle tappe sin qui effettuate.

b. Osservazioni relative al benessere psico-fisico

Le valutazioni quotidiane degli animali secondo le metodologie e i riferimenti sopra descritti, sono state effettuate prima, durante e dopo le sessioni sperimentali, oltre che nel corso delle giornate di sospensione dell'addestramento (sabati e domeniche). Durante il periodo di riferimento, le rilevazioni non hanno evidenziato deviazioni significative dalla norma.

c. Azioni correttive intraprese

Le condizioni di benessere psico-fisico dei due esemplari nel periodo preso in esame, in relazione alle attività svolte e agli eventi intercorsi, si sono rivelate ottimali e non hanno quindi reso necessario il ricorso ad alcuna particolare azione correttiva.

Parma, 06/09/2023

Il responsabile scientifico del progetto

Il responsabile dell'esecuzione degli esperimenti

Il veterinario designato

Il responsabile del benessere animale