



NORME LEGISLATIVE E REGOLAMENTO INTERNO PER LE ATTIVITÀ DEL  
LABORATORIO CLINICA FENOTIPICA DEL TOPO: DIAGNOSTICA PER  
IMMAGINI

In base al “**Manuale delle metodiche - regolamento attività stabulario**” del Ceinge, redatto dal Prof. Alessandro Usiello, ultima revisione 4/06/2010, ed attualmente in vigore, il laboratorio di Imaging rientra nella superficie di stabulazione del Ceinge ed è indicato come “locale Imaging”. Lo stabulario del Ceinge è uno “stabulario convenzionale ottimizzato” classificato come “stabulario utilizzatore” esclusivamente per la specie “MUS MUSCULUS”.

Attualmente il laboratorio è classificato come “Piattaforma Tecnologica” di Diagnostica per Immagini. Presso il laboratorio possono essere eseguite indagini di diagnostica per immagini tomografica morfologica e funzionale su topi (Mus Musculus), nell'ambito di programmi di ricerca approvati. Possono usufruire delle prestazioni del laboratorio i ricercatori responsabili dei progetti di ricerca approvati dal CEINGE ed i ricercatori di gruppi esterni al CEINGE, in base ad accordi di ricerca ed in service, in conformità con il tariffario del CEINGE. Ogni attività sperimentale deve essere contemplata in un progetto di ricerca, regolarmente comunicato agli organi preposti al controllo come da normative vigenti. **Nessuna procedura su animali può essere autorizzata se non descritta in un progetto di ricerca;** per stabulare dei topi il Responsabile degli esperimenti deve richiedere al Responsabile dello stabulario (Prof. Alessandro Usiello) l'autorizzazione ad ottenere spazi di stabulazione secondo le modalità del regolamento Ceinge e deve fargli pervenire una copia del progetto di ricerca. Secondo la direttiva comunicata il 12/03/2010 dal Responsabile dello Stabulario Prof. Alessandro Usiello, i topi appartenenti a progetti Ceinge sottoposti a studi di Imaging **devono obbligatoriamente rientrare nel locale della Quarantena.** I topi non appartenenti a progetti Ceinge e sottoposti a studi di Imaging, possono accedere ai locali della “Clinica fenotipica del topo: Diagnostica per Immagini” **soltanto se corredati da documento di trasporto e**

sanitario nonché copia del progetto di ricerca autorizzato della struttura di appartenenza di cui bisogna fornire **CON OPPORTUNO ANTICIPO PER CONSENTIRNE LA ESAURIENTE VALUTAZIONE** un duplicato al Medico Veterinario Responsabile dello stabulario. Nel corso dell'esecuzione delle indagini di Imaging dovranno essere seguite scrupolosamente tutte le procedure di sicurezza necessarie ad evitare la contaminazione dei topi, soprattutto dei ceppi Immunodepressi.

**REGOLAMENTO INTERNO CEINGE PER  
ACCESSO ALLA SPERIMENTAZIONE**

La sperimentazione presso i laboratori del Ceinge, è consentita solo se in ottemperanza alle normative vigenti in materia. I ricercatori dovranno provvedere ad inviare copia della documentazione secondo l'art 7 del D.L.vo 116/92, redatta secondo gli appositi modelli, al Medico Veterinario Responsabile dello stabulario Ceinge Dott.ssa Silvia Esposito, che provvederà a far visionare la documentazione al Responsabile dello Stabulario Prof. Alessandro Usiello e, se il caso, ad uniformare il protocollo secondo quanto previsto dal DL 116/92. La documentazione quindi, sottoscritta in n. 6 copie dal Responsabile degli Esperimenti, sarà inviata al Ministero della Salute ed alle autorità competenti. Le procedure sperimentali possono essere avviate dopo l'approvazione del Ministero della Salute che si ritiene implicito (silenzio – assenso) dopo 60 giorni dall'invio del progetto di ricerca. Le sperimentazioni richieste in base agli art. 8 e 9 del D.L. 116/92, seguiranno lo stesso iter iniziale, potranno però essere attuate soltanto ed esclusivamente dopo aver ricevuto formale autorizzazione al protocollo, tramite specifico decreto rilasciato dal Ministero della Salute.

Nei protocolli sperimentali redatti secondo l'art. 7 nei quali però si prevedono particolari sofferenze per gli animali, e tutti i protocolli di sperimentazione riconducibili agli art.8 e 9, saranno sottoposti a parere preventivo del Comitato Tecnico Scientifico, che si avvarrà della collaborazione di esperti particolari.

*ELIMINAZIONE DELLE CARCASSE, SCARTI ANIMALI E MATERIALE DI  
SCARTO PROVENIENTI DA STABULARIO*

Il sacrificio umanitario dei topi sottoposti a studi di Imaging, a sperimentazione terminata, **dovrà essere effettuato nei locali dello stabulario di provenienza sotto la supervisione del Medico Veterinario Responsabile**. Le carcasse di animali utilizzati per la sperimentazione o altri fini scientifici rientrano tra i rifiuti sanitari pericolosi e lo smaltimento dovrà avvenire nel rispetto della legislazione vigente (D.L.vo 152/06 e successive modificazioni ed integrazioni).

Le norme per lo smaltimento di tali rifiuti sono indicate nel Catalogo Europeo dei Rifiuti (CER) codice 18.02.02 e prevedono in sintesi i seguenti passaggi:

- Gli animali da stabulario, al momento in cui vengono sacrificati, vanno posti in sacchi di polietilene resistenti e in grado di contenere eventuali fuoriuscite di liquido
- Il peso del rifiuto va verificato al momento della consegna del materiale e va indicato sulla scheda. Tale peso è quello che sarà riportato nel registro di carico e scarico.
- le carcasse di animali vanno depositate temporaneamente nel frigo -20°C nel locale accettazione topi e materiali dello stabulario.
- Le carcasse congelate vanno successivamente trattate con disinfettanti prima di essere confezionati nei contenitori di cartone.

*LEGISLAZIONE VIGENTE IN MATERIA DI PROTEZIONE DEGLI ANIMALI  
UTILIZZATI A FINI SPERIMENTALI*

- Direttiva del Consiglio d'Europa (86/609/CEE) sulla protezione degli animali utilizzati ai fini sperimentali o altri fini scientifici, Strasburgo 24 novembre 1986.
- D.L.vo. 27 gennaio 1992, n.116 ( S.O. alla G.U. 18 Febbraio 1992, n. 40)  
Attuazione della Direttiva 86/609/CEE in materia di protezione degli animali

utilizzati ai fini sperimentali o ad altri fini scientifici

- Avviso di Rettifica 116/92 (G.U. 15 Dicembre 1992, n. 294)
- Circolare 22 aprile 1994, N.8 (applicazione D.Lgs. 116/92) (G.U. 14 Luglio 1994, n. 163)
- Legge 12 ottobre 1993, n.413 (G.U. 16 Ottobre 1993, n. 244) (Norme su obiezione di coscienza)
- Circolare 14 maggio 2001 n.6 (G.U. 23 Giugno 2001, n. 144) (applicazione D.Lgs.116/92)
- DM 29/9/1995 (G.U. 3 Maggio 1996, n. 102) (riconoscimento titoli laurea)
- DM 26/4/2000 (G.U. 17 Agosto 2000, n. 191) (riconoscimento titoli laurea)
- Circolare 11 Marzo 1999
- Nota DGSVA/10/3097-P del 28 Gennaio 2005-02-03
- Raccomandazione n. 2007/526/CE relativa a linee guida per la sistemazione e la tutela degli animali impiegati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici.
- DIRETTIVA 2010/63/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 22 settembre 2010 sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici

Il DL n°116/1992, attuazione della direttiva CEE n.609/86 in materia di protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici, indica le **norme fondamentali a cui attenersi per l'impiego degli animali a fini sperimentali e ne disciplina la protezione.**

Secondo *l'articolo 2, comma d*, si definisce **ESPERIMENTO** l'impiego di un animale a fini sperimentali o scientifici. Il *comma e* del suddetto articolo definisce il Ministero della Sanità quale autorità responsabile del controllo degli esperimenti.

Secondo *l'articolo 3, comma 1*, l'utilizzazione degli animali negli esperimenti è consentito fundamentalmente solo per uno o più dei seguenti fini:

- sviluppo, produzione, prove di qualità ed efficacia di farmaci, alimenti o altri prodotti utili all'uomo
- **profilassi, diagnosi e cura di malattie umane o animali**
- protezione dell'ambiente
- **per l'acquisizione di conoscenze scientifiche di base e propedeutiche ai fini sperimentali suddetti**

Secondo *l'articolo 4, comma 1*, inoltre, gli esperimenti di cui all'articolo 3 possono essere eseguiti solo quando, per ottenere il risultato ricercato, **non sia possibile utilizzare altro metodo scientifico che non implichi l'impiego di animali.**

*L'articolo 17* inoltre si ispira al principio di Russel e Burck del 1954 del "Refinement, Reduction, Replacement" ribadendo la necessità di **ridurre al minimo il numero di animali necessari per un esperimento.**

*L'articolo 4, comma 3* definisce come persone qualificate per l'esecuzione di esperimenti con animali i laureati in medicina e chirurgia, medicina veterinaria, biologia, scienze naturali o altro titolo ritenuto idoneo.

Secondo *l'articolo 6, comma 4*, un medico veterinario con specifica abilitazione deve supervisionare la buona esecuzione delle procedure sperimentali.

Secondo *l'articolo 7, comma 1*, **CHIUNQUE INTENDA EFFETTUARE ESPERIMENTI DEVE DARNE COMUNICAZIONE AL MINISTERO DELLA SANITÀ**, producendo a corredo la documentazione atta a dimostrare che l'esperimento è necessario per effettuare un progetto di ricerca che abbia uno dei fini approvati nell'articolo 3, ed ottenerne l'autorizzazione. **In deroga**, le prove diagnostiche, mediche e medico-veterinarie che prevedono l'impiego di animali possono essere eseguite **previa comunicazione alla unità sanitaria competente per territorio.**

Nel presente decreto sono inoltre definite le **pene e sanzioni** derivanti dalla violazione delle presenti norme:

- la violazione dell'*articolo 3* comporta azione penale e sanzione pecuniaria
- la violazione dell'*articolo 4* comporta azione penale e sanzione pecuniaria
- secondo *l'articolo 14, comma 2* "*il medico veterinario che omette consulenza e assistenza .... alla buona esecuzione degli esperimenti o che le effettua con negligenza ed imperizia gravi viene deferito dall'ordine dei medici veterinari*".

DEFINIZIONE ED OBBLIGHI DEL RESPONSABILE DI UN PROGETTO DI  
RICERCA

Il Responsabile scientifico è persona qualificata, a capo di un progetto di ricerca che contempla l'utilizzo di animali da laboratorio, a cui compete quanto previsto dalla normativa vigente ed in specie:

- la redazione e la sottoscrizione della documentazione relativa alla comunicazione dei progetti di ricerca di cui all'art. 7 del D.L.vo 116/92, corrispondente all'all. 4 della Circolare del Ministero della Sanità n. 8 del 22/4/94, che dovrà essere sottoscritta, per quanto di competenza, dal Responsabile dello Stabulario, dal Responsabile Scientifico e dal Medico Veterinario;
- la redazione e la sottoscrizione della documentazione relativa alle autorizzazioni in deroga, di cui agli articoli 8 e 9 del D.L.vo 116/92 quando il Medico Veterinario ne ravvisi la necessità e/o qualora le circostanze lo richiedano;
- la corretta esecuzione di quanto indicato nei protocolli sperimentali, in stretto coordinamento con il Responsabile Scientifico della Struttura, con il Responsabile dello Stabulario, con il Medico Veterinario ed eventualmente con il Responsabile dell'esecuzione degli esperimenti;
- collaborare con il Responsabile dello Stabulario affinché questi possa predisporre l'organizzazione delle strutture;
- istruire in maniera adeguata i partecipanti al progetto di ricerca, qualora necessitino di particolari cognizioni, sorvegliando sulla corretta esecuzione

dell'esperimento.

*NORMATIVA PER APPROVVIGIONAMENTO E DETENZIONE MEDICINALI  
VETERINARI*

La normativa dei Medicinali Veterinari è contenuta nel D.L.vo 193/06 noto anche come Codice Europeo dei Medicinali Veterinari. Per l'acquisto da farmacie, grossisti e ditte di medicinali veterinari destinati a costituire scorte d'impianti in cui vengono curati, allevati e custoditi professionalmente animali è richiesta la **prescrizione medico-veterinaria non ripetibile in triplice copia**. Di queste tre copie la prima rimane al Medico Veterinario Responsabile dello stabulario per documentazione (timbrata dalla farmacia a convalida dell'acquisto), la seconda e la terza vanno consegnate al farmacista, il quale ne trattiene una copia come documentazione di carico e trasmette l'altra alla ASL competente. Il farmacista deve accertarsi dell'identità dell'acquirente e prendere nota degli estremi del documento di riconoscimento. Il Medico Veterinario Responsabile dello stabulario deve tenere un registro di carico e scarico dei medicinali nel quale deve specificare l'impiego dei medicinali stessi. Detto registro deve essere vidimato e firmato in ciascuna pagina dalla autorità sanitaria locale. Per l'approvvigionamento di medicinali stupefacenti (anestetici ed antidolorifici) il Medico Veterinario Responsabile dello stabulario deve ottenere una specifica autorizzazione da parte del Ministero della Salute e deve presentare ricetta medico-veterinaria in triplice copia e tenere un registro di carico e scarico dei medicinali stupefacenti nel quale specificare dettagliatamente l'impiego delle singole dosi. Detto registro deve essere vidimato e firmato in ciascuna pagina dalla autorità sanitaria locale. Il D.M. 28/07/2009 introduce la norma che i medicinali veterinari che richiedono speciali accorgimenti e specifiche competenze ai fini della loro somministrazione e nelle successive fasi di monitoraggio devono essere utilizzati esclusivamente dal Medico Veterinario. Essi comprendono anestetici locali iniettabili ed anestetici generali iniettabili ed inalatori. La detenzione e l'approvvigionamento di tali medicinali sono consentiti esclusivamente dal Medico Veterinario e la vendita di tali farmaci deve essere effettuata soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia.

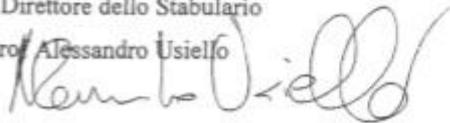
Napoli, 12.03.10

**In osservanza del Decreto Ministeriale 116/92 sulla sperimentazione e benessere animale:**

1. Non è possibile effettuare esperimenti su animali da laboratorio in assenza di un progetto approvato dal Ministero.
2. Tutti i topi presenti nello stabulario e nelle annesse aree di sperimentazione devono essere rigorosamente monitorati fino al loro sacrificio che andrà opportunamente documentato;
3. I topi caricati su progetti CEINGE, sottoposti a studi di imaging, devono obbligatoriamente ritornare nel locale quarantena ed ivi sacrificati a sperimentazione terminata secondo le normative vigenti.
4. Per animali (solo esclusivamente topi!!!) non appartenenti a progetti CEINGE, sottoposti a studi di imaging, devono essere corredati di documento di trasporto e sanitario, nonché di copia del progetto di ricerca autorizzato dalla struttura di appartenenza, di cui fornire un duplicato al Veterinario responsabile dello Stabulario.

Il Direttore dello Stabulario

Prof. Alessandro Usiello



## APPENDICE I

### Imaging

Procedura per l'acquisizione di immagini diagnostiche di TOPI NUDI:

Per l'esecuzione delle procedure sperimentali si dovranno seguire scrupolosamente tutte le procedure di sicurezza necessarie a scongiurare il pericolo di contaminazione dei topi che, essendo immunodepressi, svilupperebbero gravi patologie anche se infettati con germi banali.

### Stabulazione

I topi verranno stabulati nel locale quarantena dove saranno rispettate tutte le procedure descritte ai relativi paragrafi.

- Inoltre:
- Il cambio di gabbia di routine dovrà essere effettuato una volta alla settimana preferibilmente al mattino, prima del cambio di gabbia degli altri topi stabulati in quarantena e dopo aver accuratamente pulito e disinfettato la cappa a flusso laminare.
  - Il mangime somministrato dovrà essere autoclavato
  - L'acqua da bere dovrà essere somministrata subito dopo aver riempito gli abbeveratoi e non dovrà essere mai utilizzata acqua che abbia ristagnato per più di qualche ora. Il cambio dell'abbeveratoio dovrà essere effettuato almeno 2 volte alla settimana.

### Preparazione dei locali di imaging

E' assolutamente sconsigliato trasferire topi nudi ai locali di imaging lo stesso giorno in cui siano stati analizzati topi convenzionali.

Prima di introdurre i topi nudi i locali devono essere accuratamente puliti e disinfettati. Le superfici dei tavoli devono essere sgombrare da qualsiasi attrezzo o accessorio per permettere l'accurata disinfezione di tutte le superfici.

Tutti gli strumenti necessari alla manipolazione dei topi ed agli esami in programma devono essere stati puliti e disinfettati ed essere pronti all'uso

### Trasporto ai locali di imaging

Le gabbie dovranno essere consegnate da un operatore della quarantena all'addetto che seguirà gli esami di imaging.

Il trasferimento dalla quarantena deve essere effettuato sempre in gabbia chiusa con cappuccio filtrante a perfetta tenuta, trasportando le gabbie su un carrello e prima di effettuare la vestizione.

### Vestizione del personale

Il personale autorizzato all'utilizzo dei topi nudi, dopo aver trasferito gli stessi e prima di sollevare il cappuccio filtrante dalle gabbie, dovrà accuratamente seguire le procedure di vestizione previste per l'ingresso in quarantena e cioè dovrà indossare nell'ordine: calzari, tuta TNT o camice, copricapo, mascherina, guanti. Tali indumenti protettivi devono essere conservati in un luogo ben isolato e sicuro da contaminazioni per garantire la pulizia. Ovviamente ogni volta che si introducono dei soggetti devono essere indossati indumenti puliti che alla fine dell'esame andranno dismessi.

Sture Epasib

ALLEGATO 11

CONDIZIONI PER LE PROCEDURE OPERATIVE NEI LOCALI DI IMAGING

In osservanza al Decreto Ministeriale 116/92 sulla sperimentazione e benessere animale:

- Non è possibile effettuare esperimenti su animali da laboratorio in assenza di un progetto approvato dal Ministero della Salute;
- Tutti i topi presenti nello Stabulario e nelle annesse aree di sperimentazione devono essere rigorosamente monitorati fino al loro sacrificio che andrà opportunamente documentato;
- I topi caricati su progetti CEINGE, sottoposti a studi di imaging, devono obbligatoriamente ritornare nel locale quarantena ed ivi sacrificati a sperimentazione terminata, secondo le normative vigenti;
- Per animali (solo esclusivamente topi) non appartenenti a progetti CEINGE, sottoposti a studi di imaging, devono essere corredati di documento di trasporto e sanitario rilasciato dal Medico Veterinario responsabile, nonché di copia del progetto di ricerca autorizzato dalla struttura di appartenenza, di cui fornire un duplicato al Medico Veterinario responsabile dello Stabulario;

Responsabile dello Stabulario  
Prof. Alessandro Usiello

Stu Esposito