



UNIVERSITÀ DI PISA

**Attività Seminariale a distanza in materia di
“PROTEZIONE DEGLI ANIMALI UTILIZZATI
A FINI SCIENTIFICI”
Ottobre - Dicembre 2020**

**CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA GRAVITA' DELLE
PROCEDURE**

**Alessandra Coli
Responsabile del benessere animale
Università di Pisa**

- Con il **D.L.vo n. 116/92**, recepimento della Direttiva **609/86/EEC**, vengono introdotti il concetto di *dolore, sofferenza ed angoscia* riferibili agli animali in sperimentazione, con il riconoscimento implicito del fatto che *le procedure attuate sugli animali possono avere degli effetti negativi sul loro benessere.*
- Tale Direttiva *non faceva però alcun riferimento alla piena applicazione del **principio delle 3R**, principio cardine nell'ambito della sperimentazione animale.*
- Per la piena attuazione della direttiva **2010/63/UE** sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici, la *Commissione europea* ha istituito un gruppo di lavoro di esperti *sulla valutazione della gravità delle procedure.*



Nel D. Lgs. 4 marzo 2014, n. 26

Art. 15

Classificazione della gravità delle procedure

1. Le procedure sono classificate, caso per caso, ***secondo i criteri di assegnazione*** (Allegato VII) come:

- a) non risveglio
- b) lievi
- c) moderate
- d) gravi

2. Non sono autorizzabili procedure sugli animali che comportano dolori, sofferenze o distress intensi che possono protrarsi e non possono essere alleviati.

Allegato VII

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.

Nella direttiva 2010/63/UE

*Gli Stati membri raccolgono e pubblicano, con cadenza annuale, le **informazioni statistiche sull'uso degli animali nelle procedure, comprese le informazioni sull'effettiva gravità delle procedure.***

Categorie di gravità

Non risveglio:

Le procedure condotte interamente in *anestesia generale* da cui l'animale *non può riprendere coscienza*.

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.

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.

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.

Criteri di assegnazione di categoria di gravità

L'assegnazione tiene conto:

- di *ogni intervento o manipolazione* cui è sottoposto un animale *nell'ambito di una determinata procedura*, basandosi sugli effetti più gravi che rischia di subire il singolo animale, dopo che sono state applicate tutte le opportune tecniche di affinamento.

- del *tipo di procedura*, secondo i seguenti fattori:
 - ✓ *manipolazione;*
 - ✓ *natura del dolore, della sofferenza, dell'angoscia o del danno prolungato causati dalla procedura, e relativa intensità, durata, frequenza e molteplicità delle tecniche impiegate;*
 - ✓ *sofferenza cumulativa nell'ambito della procedura;*
 - ✓ *impedimento del comportamento naturale, dovuto a limitazioni in materia di alloggiamento, allevamento e cura.*

Assegnazione di livello di gravità

A. Categorie di gravità **solo** in base a **fattori relativi al tipo di procedura**

- **Lieve**
- **Moderata**
- **Grave**

B. Ai fini della classificazione di *gravità definitiva* della procedura: **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*
- ✓ *in caso di riutilizzo: l'effettiva gravità delle procedure precedenti*
- ✓ *metodi usati per ridurre o eliminare dolore, sofferenza, angoscia (perfezionamento delle condizioni di alloggiamento, allevamento e cura)*
- ✓ *punti finali umanitari*

Ne consegue.....

- La **valutazione preventiva** della gravità mediante una classificazione in "**non risveglio**", "**lieve**", "**moderata**" o "**grave**" deve fornire orientamenti sui fattori da tenere in considerazione per il benessere animale.
- Nelle *relazioni annuali* si impone l'*obbligo* di comunicare le informazioni sull'**effettiva gravità del dolore, della sofferenza, angoscia o danno prolungato** provati dall'animale (anziché la valutazione preventiva, o previsione, della gravità compiuta in fase di valutazione del progetto).

Considerazioni generali sulla *valutazione della gravità*

La *valutazione della gravità* nell'ambito di una procedura deve essere un processo continuo, che comincia dall'*impianto sperimentale dello studio*, prosegue con il *monitoraggio specifico relativo al singolo studio*, condotto quotidianamente sugli animali nel corso del progetto, fino alla *valutazione della "effettiva" gravità* compiuta al termine dello studio, che può consentire di individuare *ulteriori possibilità di perfezionamento* in vista di studi futuri.

VALUTAZIONE DELLA GRAVITÀ - UN PROCESSO CONTINUO



La **valutazione della gravità** inizia *in fase di progettazione*: è giustificato usare animali vivi per conseguire gli obiettivi scientifici previsti?

Se **si**, occorre garantire:

- ✓ La *scelta* di un modello appropriato
- ✓ L'individuazione di tutti gli aspetti (o **indicatori di gravità**) che possono provocare *dolore, sofferenza, angoscia o danno prolungato*, in modo da ridurre tali effetti al minimo
- ✓ La **classificazione preventiva della gravità** assegnata alle procedure basata sulla massima prevista per ciascun animale utilizzato nello studio
- ✓ L'elaborazione di un *piano di osservazione degli animali* idoneo e specifico per lo studio in questione
- ✓ L'adozione di una *terminologia standardizzata* e comprensibile da tutti i soggetti coinvolti nello studio
- ✓ *L'adeguata disponibilità di personale qualificato* e competente per la conduzione dello studio e per il monitoraggio e la cura degli animali

Indicatori di gravità

Comportamenti e segni clinici utili per valutare la gravità delle procedure secondo un

Protocollo di valutazione a "lato gabbia" : individuare i possibili *effetti avversi* che si possono verificare nell'intero corso della vita, tenendo conto di elementi quali l'alloggiamento, l'allevamento, la cura e la gestione, e gli effetti avversi dovuti alle procedure scientifiche e alle loro conseguenze.

Questi *effetti avversi* giustificano l'utilizzo di **indicatori** che possano essere utilizzati al fine di verificare lo stato di benessere.

Gli **indicatori** prescelti dovranno considerare la specie, linea animale, procedura sperimentale applicata, e dovranno essere di facile comprensione, identificazione e registrazione.

Scopo di tale utilizzo:

- ottenere la migliore qualità di vita possibile per l'animale
- garantire che qualsiasi *sofferenza* dovuta alle procedure scientifiche sia *individuata e ridotta al minimo*, ferma restando la coerenza con gli obiettivi scientifici

Per formulare un *elenco completo di indicatori specifici* per ciascuna procedura o programma di gestione degli animali possono essere usate **Macrocategorie** riportate nell'*appendice I* della Direttiva Europea:

- *Aspetto*
- *Funzioni corporee*
 - *Ambiente*
 - *Comportamenti*
- *Indicatori specifici relativi alla procedura*
- *Osservazioni libere (ulteriori osservazioni pertinenti)*

Macro-categorie	Aspetti sui quali concentrare l'attenzione nell'osservazione degli animali	Indicatori specifici da monitorare
Aspetto	Condizione fisica	Aumento/ calo ponderale Obesità Magrezza Punteggio di valutazione della condizione fisica, se disponibile
	Stato del mantello e della cute	Piloerezione
		Mantello arruffato/ assenza di <i>grooming</i> (cura di sé)
		Mantello untuoso
		Alopecia/perdita di pelo
		Disidratazione: perdita di elasticità e turgore della cute (<i>skin tenting</i>)
		Lesioni della cute: tumefazione; crosta; ulcerazione; lesione/ferita
		Tracce di feci o di urina
	Scarico	Oculare; nasale; uro-genitale; secrezioni di porfirina in alcune specie, ad esempio il ratto
	Occhi	Infossati o "spenti"
		Chiusi/socchiusi
		Danno/lesione oculare (ad esempio ulcera corneale)
	Bocca	Salivazione
		Malocclusione/denti sporgenti
	Altro	Espressione facciale di dolore: ad es. occhi socchiusi e naso protuberante (<i>nose bulge</i>) nei topi
Costrizione addominale		
Gonfiore di una parte del corpo, ad esempio addome gonfio		
Funzioni corporee	Respirazione	Respirazione accelerata (tachipnea)
		Respirazione difficoltosa (iperpnea)
		Respirazione molto difficoltosa (dispnea)

		Respirazione con ansimazione o emissione di altri suoni
	Assunzione di cibo/acqua	Aumentata/ridotta
	Temperatura corporea	Ipertermia/ipotermia; misurazioni della temperatura corporea, se disponibili (effettuate ad es. per mezzo di microchip o dispositivi telemetrici, termometri a contatto o senza contatto); colore delle estremità nei roditori
	Sensi	Indebolimento della vista, dell'udito e dell'equilibrio
Ambiente	Ambiente di stabulazione, ivi compresi lettieri, materiale per i nidi, elementi utilizzati per l'arricchimento ambientale	Presenza e consistenza delle feci
		Giaciglio bagnato, ad esempio a causa di poliuria
		Presenza di vomito o sangue
		Utilizzo o meno da parte dell'animale degli elementi forniti per l'arricchimento ambientale, ad es. materiale per i nidi, blocchi da rosicchiare
Comportamenti	Interazione sociale	Alterazioni del temperamento normale: interazioni apprensive/aggressive con altri animali; ansietà (ad esempio marcate reazioni di fuga, tendenza a nascondersi)
		Isolamento o ritiro dagli altri animali nel gruppo sociale
	Comportamenti indesiderabili	Comportamento ripetitivo/ stereotipie
		Taglio di pelo e vibrisse (<i>barbering</i>) nei roditori, tricotillomania
		Aumento dell'aggressività verso gli esseri umani o altri animali
	Postura e mobilità	Postura anormale
		Andatura anormale; claudicazione; mancanza di movimento/letargia/riluttanza a muoversi se stimolato
		Movimenti non coordinati
		Addome retratto; testa reclinata
	Altro	Tremori
		Crisi/convulsioni/spasmi
		Vocalizzazioni; spontanee o evocate (<i>Nota: alcune specie, ad esempio i roditori, vocalizzano di solito nella gamma ultrasonica e pertanto le vocalizzazioni udibili sono particolarmente preoccupanti. Anche le vocalizzazioni dei conigli sono in genere inaudibili per l'orecchio umano, a meno che l'animale non sia in stato di distress</i>).
	Indicatori procedura-specifici	Vengono definiti in base al singolo progetto, ai suoi potenziali effetti avversi e ai relativi indicatori previsti.
Osservazioni libere	Ogni piano di valutazione della gravità dovrebbe comprendere una sezione per registrare qualsiasi osservazione relativa a impatti negativi imprevisi sul benessere degli animali.	

- Gli **indicatori proposti** sono adattabili a ciascuna specie e possono produrre **un elenco di caratteristiche** osservabili e valutabili da un soggetto dotato di formazione adeguata, al fine di *formulare un giudizio sullo stato generale di salute e di benessere dell'animale*.
- Gli **indicatori scelti** dovrebbero essere utilizzati per mettere a punto **sistemi di registrazione specifici "a lato gabbia"**, impiegati nelle attività quotidiane di osservazione, monitoraggio e valutazione.

Come elaborare una scheda per la **valutazione preventiva gravità della procedura**

- Tenere di conto di *esperienze precedenti, risultati di studi in vitro o in silico*, consultazione della *letteratura scientifica* e informazioni fornite da *studi pilota*
- Una volta elaborato il protocollo di valutazione preventiva relativo allo studio, i ricercatori saranno poi *responsabili dell'assegnazione del livello di effettiva gravità finale*;
- Può essere utile utilizzare *schede di valutazione distinte per le singole fasi* dello studio stesso.

Fattori da tenere in considerazione nella valutazione dell'*effettiva gravità*

- La ***valutazione della effettiva gravità*** dovrebbe essere effettuata su base individuale, caso per caso, mediante il monitoraggio quotidiano.
- La *severità effettiva* da comunicare per singolo animale deve corrispondere al ***livello più elevato*** registrato nel corso della procedura e non essere riferita alla gravità al termine della procedura.
- La *valutazione della effettiva gravità* non deve essere considerata secondo l'assunto: *serie di procedure lievi = procedura moderata*, ma basata su una valutazione complessiva dell'esperienza dell'animale dall'inizio fino al termine della procedura.

Esempio di *indicatori aggiuntivi* da considerare in fase di valutazione della gravità effettiva

A. Tecnica della procedura

- ✓ Chirurgica/non chirurgica
- ✓ Livello e durata del contenimento
- ✓ Astensione da analgesia/anestesia
- ✓ Limitazioni relative all'alloggiamento e a cibo/acqua
- ✓ Procedure ripetute e intervalli che intercorrono fra esse
- ✓ Riutilizzo o uso continuato.

B. Caratteristiche del modello animale

- ✓ Comprensione della biologia e il comportamento della singola specie o ceppo (talora singolo animale) compreso il comportamento naturale (es. olfatto per i roditori) e la possibilità di loro alterazione in un ambiente di laboratorio
- ✓ Capacità cognitive, consapevolezza, memoria, percezione degli effetti delle procedure
- ✓ Provenienza dell'animale, condizioni di alloggiamento e trasporto
- ✓ Genotipo, fenotipo, sesso, età, stato immunitario
- ✓ Sistemazione individuale o in gruppo (es. giustificazione della sistemazione individuale di animali sociali o della separazione a breve o a lungo termine di questi ultimi dai gruppi stabiliti)
- ✓ Ritmi diurni (es. impatto delle procedure scientifiche su animali notturni durante le ore di luce)
- ✓ Separazione materna

C. Frequenza e durata delle procedure

- ✓ L'*aumento della frequenza* non determina necessariamente una maggiore gravità: l'effetto della ripetizione delle procedure dipende dalla *intensità* e *durata* di ciascun intervento, dalla *specie animale* e dall'*esperienza* del singolo animale
- ✓ Nel caso di *interventi ripetuti*, una buona acclimatazione può *ridurre la gravità*
- ✓ Un addestramento basato sul *rinforzo positivo*, ossia su "ricompense" dopo le procedure, può aiutare la gestione di procedure ripetute
- ✓ La *durata* è collegata strettamente alla gravità della procedura per cui tenere in considerazione *end point umanitari* in fase precoce

E. Efficacia del perfezionamento

- ✓ Analgesia, anestesia e assistenza post-operatoria adeguate
- ✓ Arricchimento ambientale e alloggiamento in gruppo degli animali sociali
- ✓ Alloggiamento perfezionato secondo le buone pratiche di stabulazione, specie se la procedura richiede limitazioni (es. confinamento in gabbie di dimensioni più ridotte come gabbie metaboliche)
- ✓ Addestramento dell'animale a cooperare
- ✓ Efficacia dei protocolli di valutazione a “lato gabbia”

F. Gravità cumulativa

- ✓ Nelle procedure che comportano una *serie di stadi o interventi* (frequenti operazioni di cattura, manipolazione o contenimento, procedure con riutilizzo) occorre valutare l'*esperienza complessiva* dell'animale

Studio sull'efficacia di nuovi agenti farmacologici sulla crescita tumorale

Modello animale: topo

Esempio di scheda di valutazione

Animale n.				
Data	01/06	02/06	03/06	04/06
Aspetto				
Peso corporeo				
Stato del mantello				
Funzioni corporee				
Dispnea e/o tachipnea				
Assunzione di cibo				
Ambiente				
Feci molli o diarrea				
Diarrea con sangue				
Comportamenti				
Manipolazione				
Aggressione				
Locomozione anormale				
Postura anormale				
Riluttanza a muoversi				
Indicatori specifici relativi alla procedura				
Dimensioni tumore				
Ulcerazione del tumore				
Tumore che impedisce il movimento				
Punteggio totale				
Altre osservazioni				

Esempi di sistemi di valutazione clinica

Aspetto	Punteggio
Peso corporeo	
Calo ponderale 5-10%	1
Calo ponderale 11-15%	2
Calo ponderale 16-20%	3
Calo ponderale 20% +	HEP
Stato del mantello	
Mantello lievemente arruffato	1
Piloerezione lieve	2
Piloerezione marcata	3
Funzioni corporee	
Tachipnea (respirazione accelerata)	1
Dispnea (respirazione difficoltosa)	3
Ambiente	
Feci molli o diarrea	1
Diarrea con sangue	HEP
Comportamento	
Teso e nervoso alla manipolazione	1
Distress marcato alla manipolazione, ad es. tremore, vocalizzazione, aggressività	3
Locomozione	
Locomozione /postura lievemente anormali	1
Locomozione /postura marcatamente anormali	2
Significativi problemi di mobilità /Riluttanza a muoversi	3
Immobilità >24h	HEP
Indicatori specifici della procedura	
Dimensioni tumore >1,2cm	HEP
Ulcerazione del tumore	HEP
Tumore che impedisce il movimento	HEP



Interventi	
Punteggio 1	Rivedere la frequenza del monitoraggio
2	Valutare la possibilità di somministrare cure supplementari, ad es. dose extra di liquidi
4	Consultare il veterinario
6	Attuare punto finale umanitario

Studio su Encefalite Autoimmune Sperimentale (EAE)

Modello animale: Topo

Tabella. Scheda di valutazione clinica utilizzata per topi EAE

Data:					
Aspetto					
Peso corporeo					
Stato del mantello					
Funzioni corporee					
Controllo vescicale					
Tono coda					
Respirazione					
Ambiente					
Stato del nido					
Comportamento					
Comportamento sociale					
Locomozione					
Indicatori specifici relativi alla procedura					
Posizione di riposo sul fianco					
Tempo di raddrizzamento					
Paresi					
Paralisi					
Altre osservazioni					
(Testo libero)					

Tabella. Sistema di valutazione per gli indicatori riportati nella scheda di valutazione clinica EAE

Punteggio:	1 = Lieve	2 = Moderata	3 = Grave
Calo ponderale	Fino al 10%	10 - 20%	20 - 35%
Stato del mantello	Leggermente arruffato	Assenza di cura di sé (grooming)	Piloerezione marcata/prolungata
Controllo vescicale - incontinenza	Segni di parziale perdita di controllo, ad es. modiche quantità di urina nel nido	Perdita di urina più pronunciata	Incontinenza
Controllo vescicale - ritenzione	Vescica palpabile ma si svuota alla manipolazione	È necessario uno sforzo leggermente maggiore per svuotare la vescica	Incapacità di urinare senza assistenza; segni di disagio/distress durante o dopo lo svuotamento manuale
Tono della coda	Ridotto sollevamento o arrotolamento della coda	Atonia della metà distale della coda	Coda completamente atonica
Respirazione: rapida, lenta o profonda	Lieve	Moderata	Marcata
Stato del nido	Leggermente disorganizzato	Qualche tentativo di costruzione del nido, che risulta però disorganizzato	Nido assente
Comportamento sociale	Non sono previste deviazioni dalla norma in caso di sofferenza lieve; la classificazione parte da 2	Interazione ridotta con gli altri animali	Interazione ridotta in misura significativa; animale passivo
Locomozione	Impacciata	Trascinamento di un arto posteriore	Trascinamento di due arti posteriori
Posizione di riposo sul fianco	Non sono previste deviazioni dalla norma in caso di sofferenza lieve o moderata; la classificazione parte da 3	Non sono previste deviazioni dalla norma in caso di sofferenza lieve o moderata; la classificazione parte da 3	Presente
Tempo di raddrizzamento	Raddrizzamento lento quando l'animale viene collocato sul dorso	Marcata difficoltà nel raddrizzarsi	Incapacità di raddrizzarsi entro 5 secondi dopo essere stato collocato sul dorso
Parsi	Abduzione lenta degli arti anteriori quando l'animale viene collocato sul dorso	Abduzione degli arti anteriori di ampiezza ridotta quando l'animale viene collocato sul dorso	Abduzione degli arti anteriori assente

In sintesi...

- La formulazione del *giudizio di effettiva gravità* deriva da **registrazioni quotidiane** e si concretizza con i livelli "lieve", "moderato" e "grave" in base al tipo di procedura, durata degli effetti avversi e il riutilizzo o meno dell'animale, basandosi sull'analisi di ciascuno degli indicatori utilizzati
- I criteri di valutazione effettiva *devono essere predisposti valutando i soggetti osservati*: es. un calo ponderale del 10% avrà implicazioni diverse sul benessere di un ratto giovane, in fase di crescita o adulto con un tumore in rapida crescita
- **L'intervallo di tempo** in cui si registrano gli indicatori deve essere ben tenuto in considerazione
- Se un **animale è morto, non sottoposto a eutanasia**, il decesso può essere una conseguenza della procedura sperimentale. Tali incidenti, non prodotti dalle procedure, *vanno comunque registrati, investigati ulteriormente e monitorati*. In questi casi la valutazione dovrebbe essere indirizzata verso il parametro "grave".
- Se si ritiene che la morte *non sia stata preceduta da gravi sofferenze*, la classificazione dell'effettiva gravità potrà riflettere "quella nota precedente al decesso".

Strumenti utili di monitoraggio

- *Schede di registrazione dei punteggi (score sheets)* in fase di pianificazione del progetto, di facile consultazione, sufficientemente dettagliate
- *Registrazione elettronica dei dati*, per contribuire ad assicurare la coerenza e la facilità di accesso a tutte le informazioni pertinenti, con linguaggio e terminologia standardizzati
- *Aggiunta di testi liberi*, per consentire *l'annotazione di osservazioni impreviste*
- *Registrazione di eventuali esiti inattesi*

Tutti gli strumenti di monitoraggio dovranno essere commisurati agli effetti previsti: le procedure con sofferenza "grave" richiederanno un monitoraggio più frequente e approfondito.

In sintesi...

L'adeguatezza della **valutazione della gravità di una procedura** dipende dalla scelta di *indicatori specifici* o *aggiuntivi* che siano:

- **riconoscibili** in modo immediato e affidabile
- **efficaci** nel fornire misurazioni adeguate del benessere
- **pertinenti** allo studio scientifico e alla specie animale prescelta
- **agevoli** da applicare e non arrechino eccessivo disturbo per l'animale
- **adatti** a misurazioni, interpretazioni e analisi coerenti

Appendice II: Bibliografia sulla classificazione in funzione della gravità effettiva

CCAC (1998) Guidelines on: Choosing an Appropriate Endpoint in Experiments Using Animals for Research, Teaching and Testing. Canadian Council on Animal Care, disponibile all'indirizzo Internet:

http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines (inglese) e http://www.ccac.ca/fr/_normes/lignes_directrices (francese)

FELASA Working Group on Pain and Distress (1994) Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. *Laboratory Animals* 28: 97-112

Jones HRP, Oates J and Trussell BA (1999) An applied approach to the assessment of severity. In: Hendriksen CFM. & Morton DB (eds), *Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research. Proceedings of the International Conference, 22-25 November 1998, Zeist, The Netherlands*. Royal Society for Medicine Press Ltd., London pp 40-47

LASA/APC (2008) Final Report of a LASA/APC Working Group to Examine the Feasibility of Reporting Data on the Severity of Scientific Procedures on Animals. Disponibile all'indirizzo Internet:

<http://www.lasa.co.uk/publications.html>

Morton, DB and Hau J (2011) Chapter 18: Welfare assessment and humane endpoints. In *Handbook of Laboratory Animal Science, 3rd Edition, Volume 1 Essential Principles and Practices*. Hau J and Schapiro, SJ (eds), CRC Press LLC, USA, pp 535-572

Prescott MJ, Morton DB, Anderson D, Buckwell A, Heath S, Hubrecht R, Jennings M, Robb D, Ruane B, Swallow J and Thompson P (2004) Refining dog husbandry and care, Eighth report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Laboratory Animals* 38 Suppl 1: S1:1-S1:94

Wolfensohn S and Lloyd M (2003) *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare, 3rd Edition*. Blackwell Publishing Ltd, Oxford (4a edizione in corso di preparazione)

Appendice II

1.2 Riviste scientifiche consigliate per ulteriori approfondimenti

<i>Applied Animal Behaviour Science</i> (Etologia animale applicata)	http://www.applied-ethology.org/applied_animal_behaviour_science.html
<i>Animal Technology and Welfare</i> (Tecnologia e benessere degli animali)	http://www.iat.org.uk/publications/atw.htm
<i>Animal Welfare</i> (Benessere animale)	http://www.ufaw.org.uk/animal.php
<i>Argomenti di attualità in Laboratory Animal Science e Journal of the American Association for Laboratory Animal Science</i>	http://www.aalas.org/publications/index.aspx#ct
<i>Lab Animal e Lab Animal Europe</i>	http://www.labanimal.com/laban/index.html http://www.labanimaleurope.eu/
<i>Laboratory Animals</i>	http://la.rsmjournals.com/

**Grazie per la vostra attenzione
e buon lavoro !**