

Ministero dell'Università e della Ricerca  
Direzione Generale della Ricerca - Ufficio V

**Rendiconto 5 per mille ANNO 2020**

**Contributo percepito € 85.003,20**

**In data 20.12.2021**

Denominazione Ente:

**FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO**

Codice fiscale: **04724150968**

Sede legale: **Via Francesco Sforza 28 - 20122 MILANO**

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: **protocollo@policlinico.mi.it**

Dati del rappresentante legale: **Dott. Ezio Belleri \***

**ATTIVITÀ:**

**COORDINAMENTO DELLE RISORSE UMANE, FINANZIARIE E TECNOLOGICHE NELLE ATTIVITÀ DI RICERCA PRECLINICA NELLE AREE TEMATICHE DI RICERCA CARDIOLOGIA-PNEUMOLOGIA, EMATOLOGIA-IMMUNOLOGIA, NEUROLOGIA**

**Resp. Scientifico: Dott.ssa Caterina Lonati**

**Data di inizio progetto:**

1 luglio 2022

**Data di fine progetto:**

30 giugno 2025

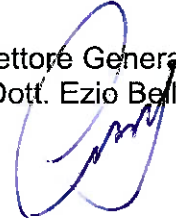
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borse di studio)	€ 65.000,00	€ 65.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)	€ 10.000,00	€ 10.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)	€ 10.003,20	€ 10.003,20
Elaborazione dati		
Spese amministrative		

Altro (indicare quali)		
<b>TOTALE</b>	<b>€ 85.003,20</b>	<b>€ 85.003,20</b>

Il Responsabile del Progetto  
Dott.ssa Caterina Lonati




Il Direttore Generale\*  
Dott. Ezio Belleri



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Direttore Generale\*  
Dott. Ezio Belleri



\* (per conto del Legale Rappresentante Arch. Marco Giachetti - Deliberazione Consiliare n. 21 del 30.4.2019)

<b>Titolo</b>	<b>Coordinamento delle risorse umane, finanziarie e tecnologiche nelle attività di ricerca preclinica nelle aree tematiche di ricerca cardiologia-pneumologia ematologia-immunologia e neurologia</b>
<b>Background e rationale</b>	<p>Allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, il modello animale non è sostituibile nella ricerca biomedica. Infatti, soltanto lo studio <i>in vivo</i> consente di acquisire le informazioni necessarie per il trasferimento dei risultati scientifici alla clinica.</p> <p>La sperimentazione animale costituisce, pertanto, un passaggio essenziale per ottimizzare la prevenzione, potenziare la diagnosi e migliorare la cura dei pazienti. In questo scenario, il mantenimento del benessere degli animali da laboratorio non solo risponde alle norme stabilite dalla legislazione vigente (Decreto Legislativo 26/2014, Direttiva UE 2010/63), ma è necessario per garantire che le procedure sperimentali esitino in risultati scientifici validi e riproducibili. Inoltre, il benessere degli animali rappresenta una profonda necessità etica, a carico della comunità scientifica stessa.</p> <p>Il Servizio di Ricerche Precliniche (SRP) consente la realizzazione di studi preclinici traslazionali scientificamente validi nel rispetto dei principi etici delle 3Rs (<i>Replacement, Reduction, Refinement</i>, (1)) e delle linee guida internazionali (2-4) all'interno della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. Lo Stabilimento Utilizzatore è operativo dal 2017 e dispone di spazi adibiti alla stabulazione e di laboratori attrezzati allo svolgimento di procedure sperimentali nell'ambito delle aree tematiche di ricerca della Fondazione.</p> <p>Il punto di forza del SRP è rappresentato dal notevole <i>know-how</i> legislativo e scientifico (chirurgico, clinico e bio-molecolare) messo a disposizione ai ricercatori della Fondazione per la progettazione, la pianificazione e l'esecuzione di studi preclinici nel rispetto della normativa vigente e in pieno assolvimento delle responsabilità etiche nei confronti dei diritti imprescindibili degli animali. L'aderenza ai principi etici e l'adeguatezza del disegno sperimentale degli studi concepiti e realizzati presso il SRP sono dimostrate dall'ottima valutazione da parte del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità, esemplificata in un tasso di accettazione del 100% dei progetti sottomessi. La qualità scientifica delle attività svolte è supportata dalla considerevole produttività dei Gruppi di Ricerca utenti del Servizio, mentre il potenziale traslazionale è dimostrato dall'acquisizione di brevetti e dall'utilizzo nelle procedure cliniche di protocolli implementati nel modello animale.</p> <p>Nel suo primo quinquennio di attività, Il SRP si è inserito all'interno della Fondazione come una struttura fondamentale per la ricerca traslazionale, necessaria, a sua volta, per mantenere e migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria. Inoltre, grazie al significativo valore didattico della ricerca preclinica, lo Stabilimento Utilizzatore si è affermato come un importante centro attrattivo per tirocinanti di corsi di laurea e post laurea dell'area medica, consentendo di rafforzare le importanti interazioni tra Fondazione e Università.</p>

<p><b>Obiettivi</b></p>	<p>Lo scopo generale del presente progetto organizzativo è consolidare e migliorare il servizio offerto nel primo quinquennio di attività del SRP.</p> <p>In particolare, verranno pianificate e adottate delle strategie per:</p> <p>A) favorire sinergie e connessioni tra ricerca preclinica e attività clinica nelle diverse aree tematiche di ricerca della Fondazione;</p> <p>B) incentivare l'accesso alla sperimentazione animale di Gruppi di Ricerca che attualmente svolgono esclusivamente ricerca clinica.</p> <p>Gli obiettivi A) e B) verranno raggiunti attraverso la realizzazione dei seguenti <i>workpackages</i>:</p> <p><b>1) Sviluppo di percorsi formativi per il personale che si occupa di sperimentazione animale.</b> In recepimento del Decreto Ministeriale 5 agosto 2021 e del Decreto Direttoriale 18 marzo 2022, verranno istituiti dei percorsi per la formazione pratica e teorica e per l'aggiornamento professionale continuo del personale adibito alla concezione dei progetti preclinici, alla cura non terapeutica degli animali, alla realizzazione delle procedure sperimentali e alla soppressione degli animali. L'offerta formativa teorica sarà strutturata su contenuti multimediali che verranno messi a disposizione dei ricercatori utenti del SRP. Il tirocinio pratico includerà lo svolgimento delle attività previste dal Decreto Ministeriale 5 agosto 2021 sotto la supervisione di un Tutor. L'acquisizione delle conoscenze, delle competenze e delle abilità verrà accertata al termine del periodo formativo mediante colloquio orale con il Responsabile del Benessere degli Animali.</p> <p><u>Risultati attesi:</u> Il potenziamento delle conoscenze e delle competenze in ambito di sperimentazione preclinica è essenziale per ottimizzare l'applicazione dei principi etici delle 3Rs, garantendo allo stesso tempo lo svolgimento di attività sperimentali con elevato valore scientifico (obiettivo A). Inoltre, l'attivazione di un percorso formativo specifico per la sperimentazione animale permetterà lo svolgimento di attività di ricerca preclinica da parte di Gruppi di Ricerca che non possiedono esperienza in questo ambito (obiettivo B).</p> <p><b>2) Creazione di contenuti multimediali che consentano di ottimizzare i protocolli sperimentali e migliorare l'applicazione dei principi etici delle 3Rs.</b></p> <p>a. Verranno elaborate delle <i>Standard Operating Procedures</i> (SOP) che descrivano la metodologia, il materiale, i reagenti necessari allo svolgimento delle procedure sperimentali più comuni, quali ad esempio, prelievo ematico, induzione di anestesia, analgesia, somministrazione farmaci, genotipizzazione, allestimento degli accoppiamenti, eutanasia. Le SOP verranno sviluppate sulla base delle linee guida PREPARE (guidelines for planning animal research and testing (2) e dai protocolli pubblicati dalla <i>Federation of European Laboratory Animal Science Associations</i> (FELASA). Le SOP verranno ulteriormente perfezionate integrando le conoscenze e le <i>skills</i> acquisite dai Gruppi di Ricerca utenti del SRP. Questo approccio consentirà di mettere a punto protocolli sperimentali con elevato rigore scientifico e riproducibilità, che consentano di arrecare agli animali il minor grado di distress/sofferenza possibile.</p> <p>b. Verrà costituito un database dei metodi alternativi o complementari, in cui verranno elencati i protocolli validati per colture cellulari in 3D e organoidi in uso presso la Fondazione.</p>
-------------------------	--

Risultati attesi: la disponibilità di questi contenuti multimediali promuoverà l'integrazione delle competenze e delle *expertise* dei Ricercatori utenti del SRP (obiettivo A). La disponibilità di SOP validate e standardizzate permetterà lo svolgimento di attività di ricerca preclinica da parte di Gruppi di Ricerca che non possiedono esperienza in questo ambito (obiettivo B) e migliorerà l'applicazione dei principi "*Reduction*" e "*Refinement*".

**3) Costituzione di una biobanca di organi, tessuti e cellule prelevati nell'ambito delle procedure sperimentali.** La biobanca consentirà lo stoccaggio di materiale biologico congelato a -80°C, incluso in paraffina e conservato in glutaraldeide. L'elenco dei campioni biologici disponibili nella biobanca del SRP sarà consultabile tramite database informatico condiviso, in cui verranno specificate le caratteristiche dell'organismo donatore, tra cui lo stato genetico e le eventuali procedure sperimentali eseguite prima del prelievo di materiale.

Risultati attesi: la disponibilità di campioni biologici consentirà di migliorare l'applicazione del principio della "*Reduction*" e incentiverà l'attivazione di nuove collaborazioni scientifiche (obiettivo A e B).

**4) Creazione di una pagina intranet dedicata al SRP.** Tale spazio condiviso fornirà delle informazioni relative alla legislazione vigente in tema di sperimentazione animale, alle fasi di valutazione (interna ed esterna) dei progetti di ricerca preclinica, alle modalità di accesso al SRP, ai servizi di consulenza offerti dal personale del SRP. I destinatari di questo servizio saranno sia i Gruppi di Ricerca già utenti del SRP sia i Ricercatori di Fondazione che intendono accedere alle attività di ricerca preclinica. Nello specifico, la pagina intranet presenterà i seguenti contenuti:

- a. legislazione vigente in tema di sperimentazione animale;
- b. pratiche necessarie per la presentazione dei progetti di ricerca preclinica (verrà fornita la modulistica necessaria);
- c. modalità per richiedere integrazioni a progetti già autorizzati dal Ministero della Salute;
- d. regole per l'ingresso di animali al SRP;
- e. formazione teorica e tirocinio pratico del personale adibito alla sperimentazione animale;
- f. carta dei servizi offerti dal SRP;
- g. indicazioni per l'utilizzo degli spazi e delle strumentazioni condivise presso il SRP.

Risultati attesi: la pagina intranet consentirà di informare tutto il personale della Fondazione circa le procedure da seguire per sviluppare un progetto preclinico e presenterà i servizi offerti dal SRP, facilitando l'accesso alla sperimentazione animale da parte di Gruppi di Ricerca che svolgono esclusivamente attività clinica (obiettivo B). Inoltre, la disponibilità di materiale scaricabile consentirà di snellire le procedure burocratiche inerenti alla sperimentazione animale (obiettivo A).

**5) Allineamento delle attività di ricerca dei diversi Gruppi di Ricerca utenti del SRP.** Al fine di scongelare la settorialità residua tra i Gruppi di Ricerca in ambito preclinico (epatologia, ematologia, trapiantologia, chirurgia, pneumologia, anestesia, ematologia, neonatologia, nefrologia), i Ricercatori verranno indirizzati ad organizzare periodicamente dei *lab meetings* in cui si affronteranno i seguenti temi in ambito di sperimentazione animale:

- a. progettualità futura;
- b. presentazione dei risultati ottenuti;
- c. collaborazioni internazionali istaurate/instaurabili;
- d. applicazione a *grants* nazionali e internazionali.

Risultati attesi: considerata l'elevata specializzazione degli utenti del SRP, rappresentati da professionalità distinte ma complementari (formazione clinica vs biologica), la condivisione di metodi, risultati e materiali tra i vari Gruppi di Ricerca consentirà di massimizzare la qualità scientifica dei protocolli sperimentali. Il dialogo tra i vari utenti favorirà, inoltre, l'attivazione di nuove collaborazioni scientifiche (obiettivo A e B).

**6) Acquisizione di nuova strumentazione da mettere a disposizione degli utenti del SRP.** E' previsto l'acquisto di due sistemi per l'imaging *in vivo* nei roditori (bioluminescenza, fluorescenza) e nei grandi animali (tomografia computerizzata). Verrà designato un tecnico dedicato che fornirà supporto tecnico e scientifico ai vari Gruppi di Ricerca utenti.

Risultati attesi: miglioramento dell'applicazione dei principi "Reduction" e "Refinement".

**7) Sviluppo di un processo di monitoraggio che consenta di raccogliere dati utili all'ottimizzazione delle spese sostenute per la sperimentazione animale.** Allo scopo di abbattere i costi sostenuti dai singoli Gruppi di Ricerca per l'acquisto di consumabili e reagenti, verrà elaborato un sistema di monitoraggio degli acquisti e dell'utilizzo di tale materiale. Dopo aver compreso il bisogno effettivo e il reale consumo, si procederà alla creazione di un piano per la centralizzazione degli acquisti del materiale non inventariabile in uso presso il SRP.

Un secondo processo verrà creato per fotografare nel tempo l'occupazione degli spazi di stabulazione presenti presso il SRP. L'analisi dei dati raccolti permetterà di pianificare al meglio l'approvvigionamento di mangime per animali, di lettiera e dei reagenti necessari per il monitoraggio sanitario degli animali da laboratorio.

Risultati attesi: ottimizzazione della gestione finanziaria in ambito di sperimentazione animale e favorire la collaborazione tra i Gruppi di Ricerca utenti del SRP. Incremento del risparmio inerente ai costi sostenuti dalla Fondazione per la stabulazione.

**Gantt**

Workpackages	Mesi					
	1-6	7-12	13-18	19-24	25-31	31-36
Sviluppo di percorsi formativi						
Creazione di contenuti multimediali						
Costituzione di una biobanca						
Creazione di una pagina intranet						
Allineamento delle attività di ricerca						
Acquisizione di nuova strumentazione						
Sviluppo di un processo di monitoraggio dei costi						

Legenda
TASK A) <span style="background-color: #cccccc; display: inline-block; width: 10px; height: 10px;"></span>
TASK B) <span style="background-color: #cccccc; display: inline-block; width: 10px; height: 10px;"></span>

1. Russell WMS, Burch RL. *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen Co, Ltd. 1959;
2. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA, Brattelid T. PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab Anim*. 2018;52(2):135–41.
3. du Sert NP, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The arrive guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2020;18(7):1–12.
4. Bateson P. When to experiment on animals. *New Sci*. 1986;109(1496):30–2.