

Riviera Tito Livio, 1
35123 Padova
segreteria.opba@unipd.it
www.unipd.it/opba
C.F. 80006480281
P.IVA 00742430283
www.unipd.it/opba

Al Resp. del Progetto di Ricerca
Prof. **Luca Bargelloni**
Dip. Biomedicina Comparata e Alimentazione
Viale Dell'Università, 16
Legnaro (PD)

Prot. n. 369551

Data: 31/07/2020

Anno 2020 Tit. III Cl. 13 Fasc. 74

PARERE FAVOREVOLE MOTIVATO

Numero Progetto: **43/2020**

RESPONSABILE DEL PROGETTO di RICERCA	Prof. Luca Bargelloni
TITOLO	Effetto del trapianto di microbiota fecale in cani e gatti affetti da enteropatia cronica (The Pet FMT Project)
REGIME DI PRESENTAZIONE	Progetto FUORI dall'APPLICAZIONE del DLGS 26/2014. Trattasi di Prova Clinica
NUMERO E SPECIE ANIMALE	N. 880 animali dei quali 528 cani e 352 gatti in 60 mesi Si tratta di animali di proprietà portati alla visita per procedure elettive diagnostiche o terapeutiche o per enteropatia cronica, per i quali è stato firmato il consenso informato alla sperimentazione da parte dei proprietari.
REALIZZATO PRESSO	<ul style="list-style-type: none">• Ospedale Universitario Veterinario Didattico (OVUD), Università degli Studi di Padova Viale dell'Università, 16, 35020, Legnaro (PD);• Varie altre strutture pubbliche e private in Italia.
RILEVANZA TECNICO SCIENTIFICA DEL PROGETTO	Si vuole studiare l'effetto del trapianto di microbiota fecale (FMT) da donatore sano sul microbiota di cani e gatti spontaneamente affetti da enteropatia cronica resistente alla terapia, al fine di ristabilire una corretta microflora intestinale. Verrà impiegato materiale fecale liofilizzato e l'effetto verrà valutato tramite l'analisi del microbiota con sequenziamento 16S-NGS e lo score CCECAI per il cane e FCEAI per il gatto. <u>Obiettivi secondari:</u> determinare la quantità di materiale da somministrare e la durata del trattamento; determinare la correlazione tra il tipo di enteropatia cronica e il profilo molecolare del microbiota. Lo studio si svolge presso 2 Ospedali Universitari

Veterinari Didattici (OVUD – UNIPD e UNIPG) e altre 6 cliniche veterinarie (Padova, Bolzano, Perugia).

Metodologia:

Reclutamento donatori sani (3 cani, 2 gatti): visita clinica, esami ematobiochimici e di funzionalità enteroepatica, esame urine esame delle feci qualitativo, molecolare, e colturale per *Salmonella* spp. Soggetti vaccinati, senza trattamenti antibiotici a almeno 6 mesi, esenti da patologia gastrointestinale. Il microbioma del donatore verrà caratterizzato e valutato in base ad indicatori specifici che determineranno l'inclusione o l'esclusione del donatore. Verrà creato un registro dei donatori con i dati clinici, la composizione del microbiota per tutti i lotti di produzione e la corrispondenza con i riceventi. (Un donatore può fornire materiale sufficiente per 120 riceventi.)

Reclutamento dei soggetti con enteropatia cronica: valutazione eziopatogenetica della malattia e classificazione CCECAI (canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index) o FCEAI (feline Chronic Enteropathy Activity Index), esenti da parassitosi, neoplasie, endocrinopatie.

Raccolta del materiale da parte del proprietario: su carta pulita e messo in un sacchetto di plastica pulito rimuovendo più aria possibile, riposto in contenitore a 4°C e a -20°C entro 2 ore per massimo 10 giorni.

Preparazione del materiale: diluizione in sol salina, emulsione, liofilizzazione e preparazione di capsule gastroprotette contenenti il materiale liofilizzato e congelato a -80°C per massimo 12 mesi.

Viene dettagliata la caratterizzazione e il controllo del prodotto identificando alcuni parametri utili per il controllo della qualità del materiale fecale, i principali componenti e livelli di accettazione del microbiota. Le feci verranno sottoposte a una quarantena di 3 mesi durante i quali il donatore verrà monitorato per le condizioni di salute.

Suddivisione degli animali in gruppi in base al peso (3 gruppi) e alla gravità dell'enteropatia (moderata e grave). Saranno trattati con 4 posologie (2 dosi e 2 durate diverse)

Gli animali sono divisi per classi di peso (cani 3 classi, gatti 2 classi), gravità della malattia (moderata o grave) e posologia del FMT (2 dosi, 2 durate di trattamento).

Gruppo di controllo: data la difficoltà a reclutare riceventi sani a cui somministrare FMT e il rischio di utilizzare placebo in soggetti con patologia, il gruppo di controllo sarà costituito dagli stessi riceventi che riceveranno per 2 settimane il placebo (capsula vuota) all'inizio dello studio. Al termine di tale periodo verranno valutati profilo del microbiota, stato generale, e gli score sopra indicati.

	<p>Somministrazione: 1 capsula per os al giorno per 1 o 2 mesi nel cane e per 15 o 30 giorni nel gatto.</p> <p>Analisi funzionali e molecolari: Follow up - 6 mesi</p> <p>Valutazioni del veterinario: BCS prima, dopo 2 settimane di placebo, a 1 e 6 mesi dalla fine; score clinici CCECAI e FCECAI prima e a 1 e 6 mesi dalla fine.</p> <p>Valutazioni (giornaliere) del proprietario: comportamento; stato generale; frequenza vomito e defecazione; WalthamTM fecal conditioning score.</p> <p>Valutazioni di EuBiome: analisi composizione microbiota fecale prima, dopo 2 settimane placebo e a 1 e 6 mesi dalla fine del FMT.</p>
<p>RISPETTO DEL PRINCIPIO DELLE "3R":</p> <p><i>Sostituzione / Replacement</i></p>	<p>Data la specificità della prova non è possibile sostituire le specie utilizzate.</p>
<p><i>Riduzione / Reduction</i></p>	<p>La numerosità degli animali è stata scelta sulla base di calcoli statistici</p>
<p><i>Perfezionamento / Refinement</i></p>	<p>Non si prevede di infliggere sofferenze agli animali, non si eseguono procedure aggiuntive alle necessità cliniche. Il proprietario parteciperà al monitoraggio della salute dell'animale inviando le informazioni al medico veterinario mediante una applicazione informatica. Tutti gli eventi avversi verranno segnati in un apposito registro.</p>

Il Presidente OPBA
(*prof. Antonio Rosato*)

