



Coordinamento Comitato promotore
‘Sul superamento della sperimentazione animale’
Versione 27 febbraio 2018¹
Aggiornamento del 1° agosto 2019

¹ **Aggiornamenti 2016**

Associazioni aderenti; adeguamento al regolamento 536/2014 sulla sperimentazione clinica per medicinali ad uso clinico; inserimento del riferimento alla campagna AIFA del 2014 per giustificare i test clinici sui bambini; inserimento della dichiarazione del Ministero della Salute sui test specie-specifici in veterinaria.

Aggiornamenti 2017

Pg. 5, nota 5: Riferimenti bibliografici relativi alla inaffidabilità dei risultati degli esperimenti sui primati non umani.

Pgg. 5-6: Inserimento abstract (originale e tradotto) dell'articolo del Prof. S. Garattini pubblicato nel 1985 presente nel sito di PubMed.

Pg. 7, nota 13: Riferimento alla 'Dichiarazione di Cambridge' sulla coscienza degli animali non umani.

Pg. 8: 'Conclusioni' contenute nella 'Dichiarazione di Cambridge' sugli stati affettivi degli animali non umani.

Pg. 9, note 25,26: Aggiornamento della % di insuccessi nei test dei farmaci nella fase pre-clinica e clinica (fonte F.D.A.).

Pg. 10: Collegamento alla Nota 26, pg. 9, in merito alle molecole scartate nella fase pre-clinica.

Pg. 10, nota 27: Inserimento del dato relativo alla % di reazioni avverse nei farmaci in fase IV e riferimento bibliografico relativo.

Pg. 13, nota 36: Riferimento al Corriere della Sera per campagna AIFA test clinici sui bambini.

Pg. 16, nota 43: Riferimento ai 'meccanismi di risposta avversa' (Adverse Outcome Pathways and their role in assessing non-standard methods) in JRC Science and Policy Report 'Alternative methods for regulatory toxicology – a state-of-the-art review' 2014;

Pgg. 16-17, note 46,47: Inserimento roadmap dell'ICCVAM per lo sviluppo di strategie relative alla sicurezza delle sostanze chimiche senza utilizzo di animali.

Pg. 17, nota 48: Inserimento della dichiarazione del Ministro dell'Agricoltura olandese di giungere entro il 2015 alla leadership dello sviluppo di m.a. a fini regolatori e relativo riferimento.

Pg. 22, nota 66: Inserimento al link del Repertorio Farmaceutico Italiano della CODIFA.

Pg. 25: Aggiornamento sulla farmacovigilanza, con riferimento al sito europeo e nazionale, entrambi pressoché inutili.

Pg. 29: Aggiornamento della data dalla quale sono vietati i test sugli xenotrapianti e le sostanze d'abuso in Italia.

Pg. 40: Richiamo al fatto che ad oggi non è ancora stato costituito il Comitato Etico Nazionale per la protezione degli animali utilizzati a scopi scientifici, benché il dlgs n. 26/2017 all'art. 38 ne affermi l'istituzione.

Pg. 49, nota 112: aggiornamento commento sulla farmacovigilanza. Nota 119: Miglior esposizione della proposta di revisione dell'art. 13 della direttiva 2010/63 (Scelta dei metodi) per permettere il divieto di alcuni metodi a livello nazionale (es. Allegato VIII della direttiva).

Aggiornamenti 2018

Modifica associazioni aderenti (distinzione LIMAV INTERNATIONAL E LIMAV ITALIA); correzione Biografie dr. Maurilio Calleri e Bruno Fedi.

Inserimento tra gli aderenti del Blog 'I DIRITTI DEGLI ANIMALI' di Stefania Sarsini.

Aggiornamenti 2019

Inserimento tra le associazioni aderenti di:

Animal Aid Italia; Presidente: Pier Paolo Cirillo

Comitato Tutela Diritti Animali; Presidentessa: Simonetta Tempesti

Cambio denominazione sociale di LIMAV Italia in LIMAV Italia OdV.

(Prima pubblicazione: 15 febbraio 2015)

Sommario

Associazioni aderenti (28)	4
Membri del Tavolo di lavoro	5
1.1 Premessa.	6
1.1.2 Perché il 'superamento'	6
1.1.3 Aspetti normativi.....	8
1.1.4 Aspetti etici.	8
1.1.5 Aspetti scientifici.....	10
1.1.6 Aspetti economici.....	11
1.1.7 Aspetti politici.....	12
1. Scopo.....	13
3. Principali campi applicativi.	14
3.1 Tossicologia.....	14
3.1.1 Normative e metodi.....	14
3.1.2 Proposte.....	16
3.1.2.1 Trasparenza (etichettatura prodotti).	16
3.1.2.2 Affidabilità (verifica del metodo di validazione).	16
3.1.2.3 Ricerca (metodi sostitutivi).	17
3.1.2.4 Sicurezza (test su sostanze chimiche).	19
3.2 Farmacologia.....	20
3.2.1 Normative e metodi.....	20
3.2.2 Proposte.....	22
3.2.2.1 Trasparenza (etichettatura prodotti).	22
3.2.2.2 Affidabilità (test clinici e farmacovigilanza).	23
3.2.2.3 Etica (scopi e metodi).	26
3.3 Cosmetici (divieto dei test ancora permessi).	28
3.4 Medicina traslazionale.....	29
3.5 Ricerca di base.....	30
3.6 Didattica (obbligo di metodi sostitutivi).	31
4. Direttiva 2010/63 e dlgs 4.3.2014 n. 26	31
4.1 Illegittimità e illiceità nella direttiva 2010/63.	31
4.2 Animali utilizzati nelle procedure (direttiva e dlgs).....	36
4.3 Organismo preposto al benessere degli animali (direttiva e dlgs).	37
4.4 Centro di coordinamento nazionale (dlgs).	40
4.5 Comitato Etico Nazionale (direttiva e dlgs).....	41
4.6 Sanzioni (dlgs).....	42
5. Obiezione di coscienza (legge 413/93).....	42

6.	Metodi sussidiari (epidemiologia e donazione del corpo post mortem).	43
7.	Province e Regioni (incentivazioni e finanziamenti).	45
8.	Iniziative statali e governative (finanziamenti pubblici e sussidiarietà).	45
9.	Comitato promotore e Tavolo di lavoro.	46
10.	Riepilogo proposte.	49
11.	Note biografiche.	52
12.	Allegati.	56
12.1	<i>Danno da farmaci (statistiche).</i>	<i>56</i>

Sul superamento della sperimentazione animale

Analisi e proposte

Associazioni aderenti (32)

Hanno aderito al 'Comitato promotore' (v. punto 9):

Aiutiamoli a tornare a casa (1)	aiutiamoliatornareacasa@gmail.com
Animal Aid Italia (1)	presidenteanimalaid@gmail.com
Animalisti Italiani ONLUS (1)	comunicazione@animalisti.it
Animal Day Napoli (1)	animaldaynapoli@gmail.com
A.P.I.D.A. Ass.ne per i diritti animali	info@apida.it
Arca2000 (diritti animale malato)	arcaduemila@virgilio.it
Ass.ne A-Mici randagi Onlus Varese	a.micirandagi@virgilio.it
Ass.ne Animalista Livornese	corbolone@virgilio.it
Ass.ne Cattolici Vegetariani	cattolici.vegetariani@gmail.com
Ass.ne Italiana Difesa Animali e Ambiente	direttivo.aidaa@libero.it
Ass.ne Spazio per Noi ASD	info@spaziopernoi.it
Ass.ne Vegetariana Animalista (1)	francolibero.manco@fastwebnet.it
Ayusya Ass.ne protezione della vita ONULS	ass.ayusya@libero.it
Blog 'I diritti degli animali' (1)	stefaniasarsini@hotmail.it
Comitato Tutela Diritti Animali	comitatotuteladirittianimali@gmail.com
Gruppo 'Bailador'	info@bailador.org
Centro Biologico Flora e Fauna (1)	cebioff@cebioff.org
Centro Ric. Cancro Senza S.A. (1)	mgbarbieri.posta@gmail.com
Collettivo animalista	collettivoanimalista@hotmail.com
Comitato Europeo Difesa Animali Onlus	notiziario@animalitalia.it
Freccia 45	info@freccia45.org
Gruppo Bairo ONLUS	bairo@bairo.info
Gruppo EticoEtica	info@eticoetica.org
LAC - Lega abolizione caccia	presidenza@abolizioneecaccia.it
L.I.D.A. – Firenze ONLUS	koalina74@gmail.com
Movimento Antispecista	ma@movimentoantispecista.org
O.I.P.A.	info@oipa.org
LIMAV International	<u>info@limav.org</u>
LIMAV Italia OdV	info@limav.org
P.A.E. – Partito Animalista Europeo (1)	staff@partitoanimalistaeuropeo.com
Società Vegetariana	info@societàvegetariana.org
U.N.A. Cremona Onlus	info@unacremona.it

Nel ringraziare le suddette associazioni per l'adesione, invitiamo quante siano interessate alla promozione dei diritti degli esseri senzienti umani e non umani ad aderire al presente documento scrivendo a:

Coordinamento Comitato promotore

Progetto 'Superamento della sperimentazione animale', all'indirizzo:

ma@movimentoantispecista.org

Si prega indicare: nome dell'associazione, indirizzo e-mail, eventuale sito Internet, e nome del rappresentante legale. Grazie.

Note

(1) Associazioni o gruppi aderenti dopo la data del 15 febbraio 2015.

Membri del Tavolo di lavoro

Hanno aderito al 'Tavolo di lavoro' (v. punto 9) i seguenti professionisti (v. punto 11, Note biografiche):

Prof.ssa Luisella Battaglia

Prof.ssa Silvia Buzzelli

Prof. Carlo Consiglio

Dr. Maurilio Calleri

Dr.ssa Gabriella Errico

Prof. Bruno Fedi

Dr.ssa Annamaria Manzoni

Dr.ssa Susanna Penco

Prof. Valerio Pocar

Dr. Massimo Tettamanti

Nel porgere a tutti i più vivi ringraziamenti, invitiamo i professionisti operanti o che hanno operato nelle discipline giuridiche, scientifiche, sociali e umanistiche ad aderire al 'Tavolo di lavoro' proposto nel presente documento, scrivendo a: Coordinamento Comitato promotore

'Sul superamento della sperimentazione animale'

all'indirizzo:

ma@movimentoantispecista.org

Preghiamo gli interessati di allegare un breve curriculum vitae.

Grazie per la Vostra attenzione.

1.1 Premessa.

Il presente lavoro, redatto dal Movimento Antispecista², è frutto dell'esperienza e della collaborazione diretta e indiretta di molte persone, mosse dal desiderio di porre fine a una delle pratiche sperimentali più discusse degli ultimi decenni, alle quali desideriamo esprimere i nostri profondi ringraziamenti. Così come si ringraziano quanti hanno dichiarato la loro opinione non tanto 'a favore' di tale pratica, bensì a chiarimento delle ragioni per le quali riterrebbero attualmente inevitabile l'utilizzo degli animali non umani.

In particolare, si ringraziano il professor Bruno Fedi, la dottoressa Susanna Penco e la dottoressa Costanza Rovida³, che hanno contribuito con pubblicazioni e suggerimenti all'attuale stesura. Quanto qui espresso è comunque una rielaborazione a cura del responsabile legale del M.A.

Ci auguriamo pervengano critiche e ulteriori suggerimenti per poter approfondire maggiormente le motivazioni sottostanti la sperimentazione animale e idee per il suo superamento, sia essa pre-clinica o clinica (anche l'umano fa parte del Regno animale e come tale viene qui considerato), e poter affinare e arricchire nel tempo le attuali proposte. Circa la priorità da dare alla promozione delle stesse presso le istituzioni, ciò dipenderà dagli eventi e dai tempi della politica, costituendone il presente documento solo un elenco indicativo. Sarà quindi cura del 'Comitato promotore' che auspichiamo possa costituirsi al più presto vagliare l'opportunità di formalizzare e presentare alle istituzioni quelle più rapidamente attuabili, preparando nel contempo la documentazione delle rimanenti.

1.1.2 Perché il 'superamento'.

La 'sperimentazione animale' è un tema discusso da decenni nei Paesi 'occidentali', sulla quale si sono tenuti e si tengono innumerevoli dibattiti, specialmente in occasione della revisione delle normative comunitarie e nazionali al riguardo, tra sostenitori della sua abolizione e della sua necessità ai fini della ricerca di base, di quella applicata, della didattica, e ad altri campi correlati. Recentemente, in occasione dell'approvazione e del recepimento in Italia della direttiva 2010/63 con il Dlgs n. 26 del 2004 sulla 'Protezione degli animali usati nella sperimentazione', il dibattito si è fatto più acceso, arrivando a coinvolgere quali 'testimonial', da entrambe le parti, persone direttamente interessate a causa del loro stato di salute, senza tuttavia riuscire a trovare un accordo sulle possibili soluzioni. Da un lato si è posto l'accento sulla non affidabilità dei test sui non umani⁴, inclusi i primati non umani⁵, quale giustificazione scientifica per l'abolizione del loro utilizzo a fini umani, anche sia (ma in misura minore) su motivazioni etiche. Dall'altro, sulla mancanza di 'alternative' a una pratica ormai entrata nella routine, basata sulla necessità di utilizzare organismi animali non umani viventi, o loro derivati, nonostante le note differenze genetiche tra le specie. A quest'ultimo proposito giova riportare l'opinione espressa dal Prof. S.

² Responsabile della pubblicazione (Vedere www.movimentoantispecista.org).

³ V. Note biografiche.

⁴ Nel seguito indicati anche come 'animali'.

⁵ Cfr.: Bailey, J. Monkey-based research on human disease: the implications of genetic differences. *Altern Lab Anim.* 2014 Nov;42(5):287-317. http://www.neavs.org/docs/Monkey-based_Research_on_Human_Disease_-_The_Implications_of_Genetic_Differences_-_NEAVS_-_final.pdf;

Knight, A. The poor contribution of chimpanzee experiments to biomedical progress. *J Appl Anim Welf Sci* 2007; 10(4): 281-308. <http://www.andrewknight.info/resources/AK-Chimp-expts-JAAWS-2007-10-4.pdf>

Akabane, T. et al. (2010). A comparison of pharmacokinetics between humans and monkeys. *Drug Metabolism & Disposition* 38, 308-316. <http://dmd.aspetjournals.org/content/38/2/308.long>.

Garattini in un suo celebre articolo⁶ ancora presente sul sito PubMed⁷, risalente addirittura al 1985 (da allora non si sono avute smentite in merito):

“Toxic effects of chemicals: difficulties in extrapolating data from animals to man.

Garattini S.

Abstract

This review attempts an analysis of the major components which make it extremely difficult to extrapolate toxicological data obtained with chemicals from animals to man. A first problem concerns the use of doses to express the unit of comparison across animal species; the dose is a parameter exogenous to the body and when a chemical enters the body concentrations should be utilized. There is in fact evidence that for several chemicals equal doses in different animal species do not mean equal concentrations in blood or tissues. Concentrations of chemicals should be measured for extrapolation purposes as close as possible to the site of the toxic effect. A second problem regards the fact that several chemical are transformed in the body into other chemical species--sometimes few and sometimes many--and some of these species (active metabolites) display biological activity in some cases higher than different from or antagonistic to those of the parent compounds. Some of these metabolites are highly reactive and therefore bind to body components, particularly macromolecules such as proteins and nucleic acids. There is evidence that metabolism is quantitatively and/or qualitatively different in various animal species. A third problem concerns the difference in various animal species in the biological substrates on which chemicals exert their toxic effects. Equal concentrations of chemicals and their metabolites do not mean equal toxic effects across animal species because endogenous metabolic processes, cell permeability, enzymes, and receptors are not necessarily the same in animals and man. To overcome these difficulties there is a need for closer integration of different disciplines in the toxicological evaluation of chemicals. A scientific rather than a routine approach in toxicology is emphasized."

Entrambe le posizioni presentano indubbi aspetti di veridicità, che non possono essere ignorati, ma che, non essendo reciprocamente accettati, hanno condotto a uno ‘stallo’ per quanto riguarda l’individuazione delle così dette ‘alternative’, sia a causa delle attuali limitate conoscenze scientifiche, sia del non tanto velato rifiuto da parte di molti di trarne e accettarne le conseguenze. Strettamente connesso a tale tema è infatti quello della sperimentazione sull’umano, che presenta anch’esso aspetti di dubbia affidabilità ed eticità per i metodi con i quali è oggi effettuata, di cui occorre tenere conto per intravedere soluzioni globali. Da qui la necessità di analizzare delle proposte per il superamento ‘a monte’ di tale pratica, prendendo in considerazione non un solo argomento (ad es. l’inaffidabilità del ‘metodo’, al quale è contrapposto, in un circolo vizioso, l’assenza di un metodo ‘migliore’) bensì tutti quelli che ne possono costituire le premesse, valutandoli sotto il punto di vista etico, scientifico, economico, e normativo. Chiaramente nessuna proposta radicale potrà essere accettata dai cittadini e dalle istituzioni se non terrà conto di tutte tali problematiche, e se non conterrà il modo di superarle.

I campi applicativi della sperimentazione animale (inclusa quella sugli umani) sono assai diversi - al di là delle discipline di riferimento - per il numero dei soggetti coinvolti, l’effetto su sicurezza e sanità pubblica e individuale, gli interessi scientifici ed economici. Saranno affrontati pertanto in base al loro impatto sull’insieme di tali aspetti sociali.

Oltre a metodi alternativi ‘etici’, occorrerà quindi soffermarsi su metodi ‘sostitutivi’ veri e propri, individuando soluzioni realistiche per lo stato attuale dell’arte biomedica, senza rimandare all’infinito in attesa di ciò che oggi non è prevedibile per ragioni ‘politiche’. Piccoli passi ‘a valle’ del sistema, inderogabili per porre ostacoli al ‘metodo’, almeno dal lato etico, potranno apparire temporaneamente dei successi, ma non potranno portare all’abbandono della sperimentazione

⁶Cfr. Garattini S.: *Toxic effects of chemicals: difficulties in extrapolating data from animals to man*. Crit Rev Toxicol 1985, 16(1):1-29, in <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/13/16>, nota 98.

⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3910353>

animale e della vivisezione in assenza di soluzioni radicali la cui proposta dovrebbe prendere in considerazione i suddetti aspetti etici e sociali, che occorre qui sintetizzare brevemente.

1.1.3 Aspetti normativi.

Allo stato attuale la sperimentazione animale⁸ è prevista obbligatoriamente dai regolamenti europei per l'autorizzazione dei farmaci e delle sostanze chimiche⁹, e da linee guida dell'O.C.S.E.¹⁰, riconosciute dalle normative U.E. e nazionali ai fini del commercio di tali prodotti fuori dalla U.E. I limiti alla sperimentazione animale, nella U.E., relativamente ai vertebrati vivi e ai cefalopodi vivi (per gli altri animali non umani non vi è alcuna forma di protezione), sono stabiliti dalla direttiva 2010/63 (recepita recentemente in Italia col dlgs del 4.3.2014 n. 26) che ne definisce finalità e modalità. La sperimentazione clinica sugli esseri umani, regolamentata dal d.lgs 24/6/2003 n. 211 in applicazione della direttiva 2001/20/CE (Applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico), verrà sostituita dal regolamento UE 536/2014, applicabile non prima del 28/5/2016.

Le normative europee, in base alla Costituzione Italiana (art.117), hanno la prevalenza su quelle nazionali, per cui ogni atto legislativo nazionale in merito a materie definite nel Trattato della UE¹¹ di esclusiva competenza dell'Unione deve essere coerente e armonizzato a quanto previsto dalle prime. In particolare, i regolamenti della U.E. sono recepiti integri nella legislazione italiana, mentre le direttive possono essere recepite con alcune modifiche, a seconda di quanto in esse previsto. Nelle materie per le quali vige un regime di concorrenza con la U.E., gli Stati membri dell'Unione hanno un certo grado di libertà. Eventuali conflitti sulle competenze e sulle normative rispetto al Trattato possono essere causa di ricorsi alla Corte di Giustizia della U.E. (Lussemburgo). Di ciò occorre tenere conto nel prospettare soluzioni che potrebbero apparire ideali, ma ove non siano fattibili nei tempi e nei modi ammessi dalle normative suddette, non sarebbero applicabili.

1.1.4 Aspetti etici.

Molte persone sono oggi contrarie, per ragioni etiche e/o scientifiche, ai test sugli animali non umani. I problemi sono molteplici, ma riguardano anche gli umani. A partire dal 'diritto' e dal 'modo' di sperimentare su non umani sani (quindi non ai fini della loro salute), alle modalità di effettuazione dei test tossicologici e farmacologici sui volontari umani sani o ammalati.

Per quanto riguarda gli animali non umani, la scienza, dall'etologia, alla psicologia¹², alla neurobiologia¹³, ha dimostrato - negli ultimi decenni - che sono esseri senzienti destinatari di diritti basati sul valore inerente delle loro vite, fondato sulla possibilità di poter condurre una vita migliore¹⁴, soggetti a sentimenti ed emozioni (e quindi non semplicemente ad 'istinti')¹⁵ e pertanto degni di rispetto e possibili soggetti (e non solo 'oggetti') di diritto, come gli umani¹⁶. Tali

⁸ In seguito < s.a. >, inclusa la vivisezione (es. laparoscopie a scopo didattico, avvelenamenti, ferimenti, ecc..).

⁹ V. Regolamenti CE 1907/2006 (REACH), e CE 2309/93 (autorizzazioni medicinali), e successive modifiche.

¹⁰ Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (cui appartengono i maggiori Paesi industrializzati).

L'effettuazione di certi test è obbligatoria per poter importare/esportare certe sostanze o prodotti tra tali Paesi.

¹¹ Composto dal Trattato sull'Unione, dal Trattato sul Funzionamento dell'Unione, e dalla Carta dei diritti fondamentali.

¹² Cfr. Annamaria Manzoni, *Noi abbiamo un sogno*, Bompiani, 2006.

¹³ Il 7 luglio 2012 è stata siglata da un gruppo di scienziati, alla presenza di Stephen Hawking, la "Dichiarazione di Cambridge sulla coscienza", nella quale si afferma che molti animali sono coscienti e consapevoli allo stesso livello degli esseri umani.

¹⁴ Cfr.: Tom Regan, *I diritti animali*, Garzanti, 1983.

¹⁵ Cfr. Paola Toniolo, in *Emotività animale*, 'Essere animale – soggetto emotivo e oggetto di diritto', Ed. LED, 2013.

¹⁶ Cfr. Valerio Pocar, *Gli animali non umani – Per una sociologia dei diritti*, Laterza, 2005 (2° ediz.).

‘scoperte’ scientifiche, avendo peraltro confermato ciò che era evidente alla semplice osservazione, hanno influenzato di riflesso la filosofia, e quindi l’etica umana nei confronti delle altre specie¹⁷.

Si riportano in merito le ‘Conclusioni’ contenute della ‘Dichiarazione di Cambridge’:

“We declare the following: “The absence of a neocortex does not appear to preclude an organism from experiencing affective states. Convergent evidence indicates that non-human animals have the neuroanatomical, neurochemical, and neurophysiological substrates of conscious states along with the capacity to exhibit intentional behaviors. Consequently, the weight of evidence indicates that humans are not unique in possessing the neurological substrates that generate consciousness. Non-human animals, including all mammals and birds, and many other creatures, including octopuses, also possess these neurological substrates.”

Alias: “Noi dichiariamo quanto segue: “L’assenza di una neocorteccia non sembra precludere ad un organismo (la possibilità) di provare stati affettivi. Evidenze convergenti indicano che gli animali non-umani hanno i substrati di coscienza neuroanatomici, neurochimici, neurofisiologici e la capacità di mostrare comportamenti intenzionali. Di conseguenza, il peso dell’evidenza indica che gli esseri umani non sono gli unici a possedere substrati neurologici che generano coscienza. Gli animali non-umani, inclusi mammiferi e uccelli, e molte altre creature, tra cui i polpi, possiedono altresì tali substrati neurologici.”

E’ pertanto sulla base della scienza stessa che oggi non sarebbe più accettabile eticamente utilizzare gli animali non umani per la sperimentazione e la vivisezione come è avvenuto nel passato. Così come è avvenuto per il divieto di sperimentazione sugli umani senza consenso informato dopo l’emanazione delle linee guida per le ‘buone pratiche cliniche’ adottate dagli anni ’70 nei Paesi più industrializzati. La differenza nelle due prassi di sperimentazione è infatti incentrata nel ‘consenso informato’, sull’eticità del quale ci soffermeremo più avanti, possibile con gli umani ma non con i non umani in relazione al principio di volontarietà/beneficialità. Peraltro, la sperimentazione sugli umani *senza consenso informato* è prassi tutt’ora in atto a causa della mancanza di ‘trasparenza’ con la quale vengono immessi sul mercato molti prodotti chimici e farmaceutici nei paesi della U.E. e dell’O.C.S.E., o della mancanza pressoché assoluta di norme a protezione delle popolazioni dei Paesi meno sviluppati non aderenti a tali accordi o a tali organizzazioni internazionali.

Gli scienziati, ai quali sta a cuore il progresso della scienza a fini etici (quali altri fini dovrebbe avere?), dovrebbero pertanto essere favorevoli ad una svolta radicale per superare tali problematiche. Sia in quanto andrebbe a loro vantaggio essere precursori di nuove metodologie, sia in quanto dovrebbero rifiutarsi di essere parti coscienti di una prassi che, per quanto riguarda gli ‘animali’, rifiuta considerazioni morali (non scaturite da credenze religiose o teorie metafisiche) basate proprio su evidenze scientifiche. Il fine della conoscenza non dovrebbe infatti essere asservito a ideologie che promuovano solo il benessere umano, ma superare tale barriera per abbracciare orizzonti più vasti. Dovrebbe ossia tendere alla comprensione del mistero della vita e dell’universo non per desiderio di onnipotenza, bensì per sollevare tutte le forme di vita senzienti dalla sofferenza alla quale sono destinate dall’impotenza di porvi rimedio. Quindi, nel rispetto del principio primo del ‘non nuocere’. Diversamente, non si supererebbe mai lo ‘specismo non naturale’¹⁸, tendendo a privilegiare anche senza estrema necessità la propria specie a danno delle altre e della natura, avventurandosi dove non si può più distinguere la giustizia dall’ingiustizia, la difesa dall’offesa, l’altruismo dall’egoismo. Quanti difendono oggi la sperimentazione animale in base a principi etici antropocentrici, con la motivazione di tentare di alleviare ‘in primis’ le sofferenze umane, userebbero infatti ragioni opposte, a favore della specie umana, ove questa fosse analoga vittima di specie più evolute. Porsi al di sopra di ogni discriminazione rinunciando alla

¹⁷ Cfr. Luisella Battaglia, *Etica e diritti degli animali*, Laterza, 1997; Bruno Fedi, *L’evoluzione distruttrice*, ATRA-AG STG, 1994, p. 10.

¹⁸ Cfr. Leonardo Caffo, *Il maiale non fa la rivoluzione*, Ed. Sonda, 2013, p. 64.

violenza gratuita sui più deboli, umani o non umani, è il solo ‘metodo’ che consentirà all’umanità di poter in futuro guardare alla propria evoluzione senza vergogna.

1.1.5 Aspetti scientifici.

La sperimentazione animale è talmente viziata alla base dalle differenze genetiche e biologiche¹⁹ tra le specie (umani inclusi) che nemmeno il rifiuto (in realtà solo apparente) della sperimentazione diretta sugli umani potrebbe giustificarne la difesa. Lo slogan <O l’animale o il bambino> di quanti ritengono i test pre-clinici sugli animali non umani inderogabili per motivi di sicurezza e di verifica a fini tossicologici e terapeutici, se fosse realistico, significherebbe che tali test hanno un alto livello di affidabilità, molto superiore al 50%. In tal caso, si porrebbe allora il problema etico della scelta del senziente non umano quale ‘cavia’ per esperimenti che non si accetterebbe di fare sugli umani. Diversamente, ossia se tale affidabilità fosse anche solo vicina o inferiore a tale percentuale, il problema etico della scelta ovviamente non sussisterebbe, restando la sperimentazione animale solo una questione economica e quindi ‘politica’. Il ‘metodo’ sarebbe infatti non solo non scientifico, ma neppure etico per gli stessi umani. Non esistono però nella UE e nei paesi dell’OCSE statistiche ufficiali a favore di tale percentuale di affidabilità. Ne esistono, invece, molte di contrarie²⁰. Nonché, come è noto, pareri contrari espressi su prestigiose riviste biomediche internazionali da scienziati di fama mondiale²¹.

Data l’imposizione della s.a. nella UE e nei paesi aderenti all’O.C.S.E., si dovrebbe quindi supporre che la sua affidabilità sia tale da consentire di effettuare ad esempio i successivi test tossicologici sugli umani (prescritti solo per i farmaci) con un margine accettabile di sicurezza. Così non è, in quanto gli effetti negativi della sperimentazione di nuove molecole sui volontari umani nella 1° fase dei test previsti dalla ‘buona pratica clinica’²² sono frequenti e riconosciuti, e non mancano i decessi. Così come è frequente la sospensione dei test clinici nelle fasi successive. Secondo l’F.D.A.²³ e l’E.M.E.A.²⁴, i farmaci che *non* arrivano alla fine della ‘procedura’ nella fase clinica per la loro semplice registrazione (dato del 2004), sono il 92% del totale²⁵. Un documento della FDA del 27/4/2015, avente come fonte primaria addirittura l’organizzazione ‘Pharmaceutical Research and Manufacturers of America’ (ossia dei Ricercatori e Produttori Farmaceutici Americani), afferma letteralmente che ‘solo 5 su 5000 composti che entrano nei test preclinici vengono poi avviati a quelli clinici, e solo 1 su 5 può essere abbastanza sicuro ed efficace da arrivare sui banchi delle farmacie’²⁶. Da tali affermazioni si deduce che la fase ‘preclinica’ elimina da sola il 99,90% dei farmaci avviati alla sperimentazione, e quella clinica il restante 0,08%. Fatti 5000 i farmaci sottoposti a sperimentazione, il 99,98% ossia 4999 composti sarebbero quindi scartati nelle due fasi, arrivando sui banchi delle farmacie solo 1 composto.

¹⁹ Bruno Fedi, *Dibattito tra sostenitori e contrari*, 27.1.2013, www.promiseland.it/2013/01/27/veganok-vivisezione-video-del-dibattito-tra-sostenitori-e-contrari, organizzato dalla Feder F.I.D.A.

²⁰ Cfr.: BMC Medical Ethics l’8 luglio 2012, *Il codice di Norimberga*, in: <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/13/16>, e Elena Venco e Alfredo Lio, *Sperimentazione animale, il vicolo cieco della scienza biomedica*, 8 gennaio 2014, in www.movimentoantispecista.org, *Pubblicazioni*> *Dossier ‘Contro la sperimentazione animale’*.

²¹ Numerose sono ormai le riviste scientifiche, dal British Medical Journal a Science and Technologies, ad altre, incluso il Report 2007 del National Research Council degli U.S.A. (National Academies) che mettono fortemente in discussione la validità della sperimentazione sugli animali a fini tossicologici o terapeutici umani.

Cfr. www.movimentoantispecista.org, *Pubblicazioni*, *Dossier ‘Contro la sperimentazione animale’*.

²² Cfr.: ‘Buona pratica clinica’: direttiva 2005/28, Dlgs 24.6.2003 n. 211 e 6.11.2007 n. 200.

²³ Food and drug Administration, U.S.A. (organo di controllo).

²⁴ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, UE (organo di controllo).

²⁵ Cfr. Crawford, L. (US FDA Commissioner). *Innovation or Stagnation, Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products*, 2004; ‘Corriere della Sera’, 21.1.2014, pag. 37, Interventi e Repliche, Maria Grazia Valsecchi (Direttore Centro di Biostatistica per l’Epidemiologia Clinica, Dip. di Scienze della Salute, Univ. di Milano Bicocca).

²⁶ <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143475.htm>

Inoltre, dei farmaci che arrivano alla fase IV, ossia alla libera commercializzazione, circa il 51% presenta nel tempo gravi reazioni avverse, che ne causano il ritiro dal mercato ovvero un assai limitato e cauto utilizzo²⁷.

Nonostante ciò i ritiri dei nuovi medicinali posti successivamente in commercio non sono pochi, benché ai cittadini non sia dato conoscerne la percentuale (aspetto veramente preoccupante di sottrazione di informazione da parte delle istituzioni). Per non parlare degli effetti collaterali nel lungo periodo, ove scoperti, denunciati sempre troppo tardi. Colpa quindi anche del ‘metodo’ col quale si effettuano le sperimentazioni cliniche. Considerati i risultati, l’affidabilità dei test pre-clinici e clinici per i farmaci non pare quindi quella pretesa, né i ‘meriti’ o i ‘demeriti’ degli eventuali successi o insuccessi possono essere attribuiti agli ‘animali’, come a volte si sente dichiarare. Anzi, ai test su questi ultimi andrebbe imputato il demerito di causare lo scarto di molecole rivelatesi tossiche (v. Nota 26, pg.9), mentre nulla si sa (salvo eccezioni) del loro effetto tossico sugli umani. Né i metodi ‘alternativi’ ‘validati’²⁸, essendo per la loro validazione stati comparati a dati di riferimento di test su ‘animali’, possono a priori considerarsi più affidabili, bensì solo più ‘etici’ (es. quelli ‘in vitro’ rispetto a quelli ‘in vivo’). Il sistema pertanto non è valido né etico, e quindi la salute dei cittadini non è sufficientemente garantita, né il ‘sacrificio’ (come viene definito l’utilizzo e l’uccisione programmati degli ‘animali’ a tali fini) serve allo scopo. Occorre quindi trovare soluzioni diverse, che non possono definirsi ‘alternative’ (in quanto il metodo utilizzato non è esso stesso un’alternativa valida, né ‘scientifico’, ma solo svolto con metodi ‘scientifici’) bensì ‘sostitutive’, e per giunta specie-specifiche, non essendo un metodo validato sul ratto valido anche per il topo, né quello validato sul cane affidabile per il gatto, né quello sul non umano valido per l’umano, e così via.

1.1.6 Aspetti economici.

Dal lato economico il tema presenta problematiche di enorme rilievo, in genere non ben presenti all’opinione pubblica. La pressoché totale privatizzazione²⁹ del settore chimico e di quello farmaceutico non garantisce il perseguimento degli obiettivi prioritari di moralità e salute pubblica che tali comparti produttivi e di ricerca dovrebbero avere, a causa del necessario perseguimento dei profitti³⁰. I conflitti di interesse (utilizzo di sostanze chimiche non clinicamente testate, rimpiazzo di farmaci divenuti ‘generici’ per rincorrere nuovi brevetti, conseguente assenza di ricerca sui farmaci generici, o per malattie poco diffuse, mancato finanziamento della ricerca di metodi sostitutivi in favore dei metodi ‘tradizionali’, ecc..) sono infatti tali da scavalcare l’etica pubblica in favore di ragioni meramente economiche. Il potere economico e mediatico, e quindi politico, delle lobby chimico-farmaceutiche travalica ogni possibile voce contraria, creando gravi distorsioni nel processo di comunicazione. L’enorme flusso di denaro che sottostà alla sperimentazione pre-clinica e clinica, alla produzione e vendita di sostanze chimiche e di farmaci, e gli aspetti occupazionali connessi, con evidente impatto sul P.I.L., rendono quindi gli interventi legislativi di regolamentazione di tali settori e di controllo della sicurezza sanitaria un tema economicamente assai delicato. Una valutazione ‘etica’ sull’ammissibilità della sperimentazione pre-clinica e clinica a seconda dello scopo perseguito (ossia se effettuata prevalentemente per ragioni economiche ovvero salutistiche) provocherebbe peraltro – ove non fosse gradualmente attuata e opportunamente gestita - la conseguente crisi dei settori coinvolti. Tuttavia, essa è la base per garantire la salute pubblica ed un approccio etico a tali problematiche, nonché per uscire dall’attuale posizione di stallo.

²⁷ Cfr.: Moore TJ et al. (May 20, 1998) , Time to act on drug safety, JAMA, Vol. 279, n. 19, 1571-1573.

²⁸ In seguito < m.a.v. > o < m.s.v. > per i metodi sostitutivi validati.

²⁹ Cfr. Bruno Fedi, *L’evoluzione distruttrice*, ATRA – AG STG, 1994, p. 62.

³⁰ Cfr. Bruno Fedi, cit., pp. 53 e 95.

Le ragioni economiche che stanno alla base della scelta a favore della s.a. sono però sempre taciute in ogni dibattito mediatico sull'argomento, preferendo spostare l'attenzione su aspetti etici o scientifici. L'aspetto economico è quindi fondamentale per l'analisi di soluzioni che, ove non siano attuabili con un sopportabile impatto sull'economia, verrebbero sistematicamente scartate dai legislatori (governi e parlamenti), dati gli interessi in gioco.

1.1.7 Aspetti politici.

In conseguenza di quanto sopra, la questione è essenzialmente 'politica', nel senso più ampio di tale termine, coinvolgendo aspetti sociali più che scientifici. Ai fini umani, la sperimentazione animale (data la 'giustificazione' per cui essa viene effettuata, ossia in mancanza di un'alternativa³¹) non essendo stata dimostrata affidabile, è quindi solo un ripiego accettato dalle forze politiche per permettere di utilizzare gli 'animali' come 'materiale' biologico meno costoso e più gestibile anche ai fini dei risultati, e fornire alla popolazione una parvenza di controllo sulla sicurezza e sulla salute pubblica. Dal lato dei non umani, non ci si pongono per contro questioni morali sull'utilizzo di milioni di esseri sani per testare prodotti chimici e farmaceutici (anche in medicina veterinaria) anziché utilizzare metodi etici e veramente affidabili.

La politica ha del resto, in un regime democratico, il compito di interpretare le opinioni degli elettori, senza pretendere di imporre le proprie o di porsi come guida morale della popolazione sulla scia di ricordi legati al passato (stato etico). Pertanto, così come si fa interprete delle opinioni dei cittadini riguardo alla bioetica intraspecifica, ossia all'interno della società umana, dovrebbe anche prendere in considerazione l'opinione dei cittadini riguardo all'etica interspecifica, ossia i rapporti tra umani e non umani (visti ovviamente dagli umani). Infatti, un certo interesse per gli animali non umani, dovuto ai recenti dibattiti relativi alla normativa comunitaria riguardante la s.a., è stato recentemente sollevato grazie alle iniziative di molte associazioni e di alcuni politici. Per cui, il bacino di voti così detti 'animalisti' (mai termine è stato così frainteso e controverso), stimato intorno al 7%³², inizia a interessare le forze politiche. Tale eventualità non va trascurata al fine di proporre soluzioni che possano mostrarsi 'politicamente' perseguibili, ossia non facciano perdere più voti di quanti ne possano apportare. Al limite, la politica potrebbe influenzare una 'messa in mora' della sperimentazione animale sulla base dell'assenza di dati scientifici che ne confermino la validità, ma tale decisione andrebbe a cozzare contro l'interesse di gruppi economici talmente forti da far prevedere come assai improbabile tale eventualità.

La continua richiesta di *restrizioni* ai metodi di tale tipo di sperimentazione ben difficilmente risolverà però il problema alla radice, considerando che a fronte di ogni eventuale restrizione accordata (magari in quanto il 'metodo' in questione è ormai scarsamente utilizzato) nuove metodologie di ricerca (genetica, medicina traslazionale, ecc..) e nuovi campi applicativi (es. farmaci biotech, xenotrapianti, ecc..) fanno la loro comparsa, rimandando all'infinito una scelta di base. Così come non lo risolveranno generici appelli e/o iniziative a livello nazionale o comunitario, data la disparità delle forze che sostengono gli interessi delle parti. Proporre limitazioni 'parziali' all'unica norma (direttiva 2010/63) che parrebbe regolamentare (molto discutibilmente) l'utilizzo degli 'animali' per test imposti da normative cogenti, senza proporre soluzioni fattibili socialmente per cambiare il 'metodo', significa in sintesi agire sulle conseguenze e non sulle cause di tale prassi. Limitare l'utilizzo di alcune specie per motivi di sensibilità pubblica (discriminando gli animali non umani in base alla specie, o a seconda del fine per il quale sono allevati, o dell'empatia che suscitano nella popolazione), o proporre divieti a valle dei 'metodi' anziché 'a monte', a seconda dell'effetto psicologico atteso nei cittadini (e quindi negli elettori), non può che

³¹ Cfr. Silvio Garattini, *Dibattito tra sostenitori e contrari*, 27.1.2103 (v. sopra).

³² Cfr. "Corriere della Sera", 31.3.2014, Primo piano, p. 7: *Per i sondaggi il voto animalista può valere fino al 7%.*

procrastinare la s.a. fino a quando non si potrà fare a meno di utilizzare altri mezzi. Ipotesi che potrebbe anche verificarsi, ma assai più in là nel tempo, quando altre nazioni fuori dalla U.E. (per esempio gli U.S.A.) metteranno fuori gioco i metodi tradizionali del vecchio continente forse più per ragioni commerciali che etiche.

Da tale circolo vizioso non si può quindi uscire se non modificando le ‘premesse’ che determinano la scelta delle attuali metodologie scientifiche per i test sul non umano e sull’umano. La politica dovrebbe quindi farsi carico di tale compito anziché ignorare il problema, anche sollecitando l’interesse dei cittadini e la loro partecipazione al finanziamento di ricerche che potrebbero portare a scoperte scientifiche dalle quali potrebbe venire un insperato aiuto anche all’economia nazionale. Inoltre, solo una convergenza di interessi tale da rendere le proposte convenienti per tutte le parti potrebbe produrre risultati a livello legislativo. La soluzione meramente politica di opporre un deciso ‘NO’ al recepimento e all’applicazione a livello nazionale di ogni normativa U.E. sulla s.a., benché sia il fine innegabile al quale fortemente si tende, suonerebbe oggi del tutto demagogica. Né tale opposizione ‘di principio’ potrebbe avere successo a livello europeo, dove confluiscono interessi tali da impedire ogni generica proposta ‘abolizionista’.

1. Scopo

Ci si rivolge pertanto nel presente lavoro all’individuazione di proposte per il superamento del ‘metodo’ che considerino primariamente soluzioni a monte per favorirne l’abbandono, nonché a valle o collaterali, per mitigarne gli effetti, da proporre ai cittadini ed alle forze politiche, a fini sia etici, sia sanitari.

In particolare, verranno esaminate le problematiche etiche, economiche e giuridiche delle proposte ‘a monte’ per il superamento graduale della s.a. anche nei principali campi applicativi ove questa sia resa obbligatoria da regolamenti o direttive comunitari e linee guida regolatorie internazionali, normalmente trascurate in quanto ritenute imm modificabili. Non è infatti detto che a livello U.E. proposte e idee nuove non possano condurre ad un diverso modo di affrontare l’argomento, e ispirare ai politici sensibili a tali tematiche le opportune iniziative. Dal 10 novembre 2017 infatti la direttiva 2010/63 dovrà essere rivista (art. 58, riesame).

Per quanto riguarda altri campi applicativi ove la s.a. è solo permessa (v. gli ulteriori fini elencati dalla direttiva 2010/63, quali la medicina traslazionale, la ricerca di base, la didattica) ci si limiterà a esprimere proposte di carattere principalmente etico, essendo questa la loro principale debolezza.

Un’ulteriore analisi con relative proposte riguarda infine le modifiche alla direttiva 2010/63 (ed al Dlgs 4.3.2014 n.26 di recepimento della stessa) sia dal lato della illegittimità di alcuni articoli, sia da quello della loro illiceità dal punto di vista etico, nonché l’utilizzo di alcune categorie di animali non umani per i quali le nuove norme prevedono minori restrizioni rispetto al passato, ed alcune osservazioni su altri aspetti fondamentali quali gli ‘Organismi per il benessere degli animali’, il centro di coordinamento nazionale per i metodi alternativi e il Comitato etico nazionale.

Concludono il presente lavoro alcune proposte non meno essenziali su aree collaterali quali l’obiezione di coscienza, i metodi sussidiari, e gli interventi possibili e doverosi a livello delle amministrazioni locali (Province e Regioni), dello Stato e del Governo, con la proposta di un Comitato promotore e di un Tavolo di lavoro tra associazioni e istituzioni.

Si tralasciano settori ove vengono parimenti effettuate sperimentazioni sugli animali non umani, quali ad esempio la medicina veterinaria e la zootecnia, alle quali occorrerebbe dedicare un analogo lavoro. Unica anticipazione che qui se ne possa fare è l’approccio etico, per cui, al di là di future analisi, e di come si dirà in alcune parti del presente documento, sebbene la sperimentazione

animale in tal caso possa considerarsi (salvo mistificazioni) specie-specifica, non è ammissibile sperimentare su individui sani a loro insaputa per tentare di trovare rimedi per quelli ammalatisi spontaneamente. Il principio dominante dovrebbe infatti essere il trattare l'animale non umano come l'umano.

3. Principali campi applicativi.

3.1 Tossicologia.

3.1.1 Normative e metodi.

I test relativi all'individuazione degli effetti tossicologici di sostanze chimiche e farmaci sono imposti dai relativi regolamenti comunitari e linee guida O.C.S.E. (e relativi decreti legislativi di recepimento, in Italia) ai fini della loro autorizzazione e commercializzazione all'interno e fuori della U.E. (v. Premesse, Aspetti normativi). Per le sostanze chimiche, in base al regolamento 'R.E.A.C.H.' (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals) i test vengono effettuati obbligatoriamente solo sugli 'animali', e non sono richiesti sull'umano. Benché la norma permetta l'utilizzo di metodi 'alternativi' validati (ad es. test in vitro per irritazione alla pelle o agli occhi, genotossicità e tossicità acuta), tuttavia non ne facilita l'utilizzo a causa di una modulistica poco adatta a tale scopo, per cui moltissime aziende non applicano tali metodi, anche per pura negligenza o disinformazione³³. *Per i farmaci, i test sugli 'animali' sono propedeutici a quelli sugli umani.* Questi ultimi sono regolamentati dalla direttiva 2001/20 sulla 'buona pratica clinica' (meglio conosciuta come norma 'del consenso informato'), sostituita dal 28 maggio 2016 dal regolamento 536/2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano. *Circa l'affidabilità dei risultati non esistono prove certificate in merito* (v. Premesse, Aspetti scientifici).

Ovviamente, l'affidabilità dei test dipende anche dal numero di 'soggetti' utilizzati, in genere non definito, a esclusione di alcuni test così detti 'regolatori', ossia protocolli previsti a livello U.E. ed O.C.S.E. Per cui, nell'ambito della stessa specie, maggiore è tale numero, maggiore sarebbe l'affidabilità dei risultati. Ma tale rapporto può risultare inversamente proporzionale all'aumentare del numero delle specie utilizzate. *“Se i farmaci venissero sperimentati su un numero elevato di specie animali - afferma il Prof. Pietro Croce - presto o tardi verrebbero scartati tutti”*³⁴. Infatti, l'aspirina è tossica e teratogena per il gatto e teratogena per il topo, il ratto, la cavia, e per certe scimmie; la caffeina è teratogena per il ratto e il topo; il cortisone è teratogeno per il topo e il coniglio”, ecc. Si autorizza pertanto la circolazione di sostanze potenzialmente assai dannose senza la dovuta trasparenza verso i cittadini, impedendo in tal modo la 'prevenzione'!

Tralasciando i danni più lievi e superficiali, per i cui rischi sono disponibili test 'in vitro' basati su metodi alternativi validati, in particolare per i cosmetici³⁵, tra quelli più gravi - per i test dei quali è utilizzato un numero elevatissimo di 'animali' vivi (a livello nazionale e globale) e assai minore di umani, e che conducono alla morte o a gravi danni alla salute per entrambi³⁶ - il primo

³³ Cfr. Rovida, C. (2010). Food for Thought ... Why No New In Vitro Tests Will Be Done for REACH by Registrants. ALTEX, Alternatives to Animal Experimentation, 27(3), 175-183, e www.LEAL.it.

³⁴ Pietro Croce, *Vivisezione o scienza – la sperimentazione sull'uomo*, Calderini, Edagricole, 2000, p. 59.

³⁵ Cfr. Regolamento CE 1223/2009 del Parlamento e del Consiglio sui cosmetici entrato in vigore l'11 luglio 2013, dove si fa riferimento esclusivamente a metodi 'alternativi'.

³⁶ Cfr. “Corriere della Sera”, Cronache, 15.02.2006, p. 18: *‘Farmaci: morte 7 cavie umane. Sospetti su un antitumorale’*; “La Stampa”, 16.03.2006, p.1: *‘Cavie umane in fin di vita’*; Bobbio Marco e Cagliano Stefano: *Rischiare di guarire*, 2005, Ed. Donzelli, Virgola; Corriere della Sera, 16.01.2016, p.27: *‘Sperimentano un farmaco, gravi 5 volontari’* (Francia, Rennes).

posto spetta alla tossicità per somministrazione unica (alias tossicità ‘acuta’). Gli altri danni, meno immediati ma non meno gravi, riguardano gli effetti della tossicità per somministrazione ripetuta, tra i quali la cancerogenicità, la tossicità genetica e riproduttiva, la farmacocinetica e la farmacodinamica. Con ‘risposte’ notevolmente distanti tra le specie³⁷. La cancerogenicità e la tossicità genetica e riproduttiva sono peraltro testate (ufficialmente) unicamente sugli animali non umani data la remora ad effettuarli apertamente sugli umani.

Quanto sopra può essere comprensibile per la *tossicità genetica*, per il test della quale occorrerebbero più generazioni di individui e il rischio sarebbe tramandato ai figli. Sono infatti vietati i test clinici specifici (v. Dlgs 24.6.2003, art. 9 comma 6, relativo al divieto di sperimentazioni di terapia genica che portino a modifiche del patrimonio genetico germinale³⁸ o *dell'identità genetica del soggetto* come prescrive il nuovo regolamento 536/2014). Così come può essere comprensibile per quella *riproduttiva*, che richiederebbe l'effettuazione dei test sulle gestanti, con rischio di effetti teratogeni sui feti (tuttavia sempre possibili a causa di effetti collaterali ‘ritardati’ nella fase di commercializzazione delle sostanze chimiche o farmaceutiche).

E' meno comprensibile l'assenza di sperimentazione sugli umani (volontari, e sempre dietro consenso informato) circa la *cancerogenicità*, in considerazione degli effetti potenzialmente non meno gravi (anche se non immediati) rispetto ai test di tossicità per somministrazione unica, anche in considerazione della *raccomandazione C.E.E. del 1° marzo 1983 che sottolinea la non affidabilità dei test pre-clinici di cancerogenicità a fini umani!*

I suddetti test vengono però ugualmente effettuati, e senza consenso informato, sui ‘consumatori’ o sui ‘pazienti’, all’atto della commercializzazione dei relativi prodotti, senza che sia possibile renderne noti pubblicamente, in tempo utile, gli eventuali effetti ‘collaterali’, né (per i non addetti ai lavori) risalirne alle cause. Sia per via del tempo a ciò necessario, sia per carenza di una tempestiva ‘farmacovigilanza’³⁹, e/o di analisi epidemiologiche tempestive su tessuti o organi umani, in assenza di una legislazione che imponga tali controlli anche ‘post mortem’.

E’ intuitivo a tal punto il motivo per il quale nei foglietti illustrativi (i c.d. ‘bugiardini’) contenuti nelle confezioni dei farmaci, è quasi sempre sconsigliata l’assunzione del prodotto alle gestanti. In conclusione, con gli attuali metodi non si saprà mai se una molecola, scartata nei test pre-clinici, sia letale o benefica per l’umano, cancerogena o teratogena, salvo – come si è a volte verificato – sia stata sperimentata sull’umano per caso o per azzardo. Mentre si saprà, ahimè troppo tardi, ossia durante la fase di commercializzazione (superati i test pre-clinici previsti), se sia dannosa per la cancerogenicità, e la tossicità genetica e riproduttiva.

³⁷ Cfr. Raccomandazione CEE del 1.3.1983 sulla non affidabilità dei test su animali per la cancerogenicità, e ‘*Relazione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici*’ della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio del 13.9.2011.

³⁸ Cfr. Decreto legislativo 24.6.2003, n. 611, *Attuazione della direttiva 2001/20 CE, relativa alla buona pratica clinica nelle sperimentazioni di medicinali per uso clinico*, il regolamento 536/2014 che la sostituisce dal 2016 e il Decreto legislativo 24.4.2006 n. 219, *Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE, art. 132 e 148 comma 24.*

³⁹ Cfr. Regolamento UE 1235/2010, e direttiva 2010/84 UE, e www.agenziafarmaco.gov.it.

3.1.2 Proposte.

3.1.2.1 Trasparenza (etichettatura prodotti).

Dal lato etico, al primo posto bisognerebbe considerare la trasparenza verso la popolazione, ignara della inaffidabilità delle molecole contenute nelle sostanze chimiche e nei farmaci non testati clinicamente in maniera appropriata. Occorrerebbe quindi far indicare sulle confezioni la scritta 'Prodotto non testato clinicamente' per le sostanze chimiche, e 'Prodotto non testato clinicamente ai fini della cancerogenicità e tossicità genetica e riproduttiva' per i farmaci, con l'evidenza (nei foglietti illustrativi) dei risultati dei test pre-clinici. Così come, per converso, in alcuni prodotti (specialmente cosmetici) appare a volte la scritta opposta: 'Prodotto dermatologicamente (o clinicamente) testato', a conferma dell'inaffidabilità dei test pre-clinici. Tale iniziativa non è procrastinabile per alcun motivo, né economico, né scientifico. A livello economico il costo sarebbe modesto, mentre a livello normativo U.E. o nazionale non pare vi siano ostacoli di principio.

3.1.2.2 Affidabilità (verifica del metodo di validazione).

In base al dlgs 4 marzo 2014 n. 26, art. 13, sulla falsariga di quanto previsto dalla direttiva 2010/63, non sono autorizzabili 'procedure' che utilizzino metodi diversi ove esistano metodi validati dalla U.E. che non comportino l'uso di animali vivi. Chiaramente è incluso l'uso di organi o colture cellulari di animali uccisi appositamente (quindi non si tratta di soli metodi 'sostitutivi'). Benché sia finalmente un passo avanti, dal lato etico occorrerebbe effettuare una verifica dei metodi 'alternativi' validati (con riferimento ai test 'in vitro' o senza utilizzo di 'animali') affinché si possa certificare quali metodi si possano realmente considerare validi verso la specie umana e le altre specie animali. Il procedimento di validazione di nuovi metodi alternativi dell'E.U.R.L E.C.V.A.M.⁴⁰, basato sulla comparazione dei loro risultati con le risposte note degli animali non umani normalmente utilizzati a tale scopo, non permette infatti di sapere se tali metodi siano in effetti più predittivi, almeno a fini umani, di quelli che utilizzavano il modello 'animale' 'in vivo'.

La validazione dei metodi alternativi comporta tempi lunghissimi (intorno ai 10 anni), e parte dal presupposto che non sia necessario individuare metodi specifici a seconda della specie in riferimento, ovviamente per ragioni economiche. In tal modo, cercando di individuare metodi che 'rispondano' come alcune specie di animali non umani (con la speranza che il metodo individuato sia valido anche per l'umano e gli altri non umani non facenti parte del campione utilizzato), non si è affatto sicuri dei risultati né per gli umani né per tutti i non umani.

Pertanto, i metodi alternativi validati esistenti andrebbero attentamente messi alla prova al fine di valutarne l'affidabilità specie-specifica, anziché adottarli pedissequamente senza alcuna verifica sul campo. Ossia utilizzando le conoscenze sugli effetti tossici di molte sostanze, già note da decenni, senza attendere un'evidenza che, almeno per gli umani, stanti le normative del REACH e quelle riguardanti i farmaci (assenza di prove cliniche per le sostanze chimiche e filtro dei test pre-clinici per le prove cliniche sui farmaci) non verrà mai alla luce se non casualmente e troppo tardi. Giro vizioso da eliminare. Tali verifiche, non potendo essere imposte alla aziende che già commercializzano tali prodotti, per evidenti conflitti di interesse, dovrebbero essere affidate a istituzioni ed enti pubblici (ad esempio i Centri di riferimento nazionali citati dalla direttiva 2010/63).

⁴⁰ European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal testing (già ECVAM).

Dal lato economico, saggi randomizzati a cura di istituti pubblici e monitoraggio dei risultati non parrebbero rappresentare un grosso problema, tanto meno dal lato normativo. Si giungerebbe così in breve alla dimostrazione della (non) affidabilità del metodo fino ad ora usato dall'E.U.R.L. E.C.V.A.M. per ragioni tutt'altro che scientifiche.

3.1.2.3 Ricerca (metodi sostitutivi).

Dal lato etico, incentivare e finanziare la ricerca di metodi veramente sostitutivi⁴¹ a fini tossicologici, nel nostro Paese (come stanno facendo altre nazioni anche al di fuori della UE), considerando il livello qualitativo dei nostri ricercatori e il decentramento previsto per tali attività tra gli Stati membri della U.E. dalla direttiva 2010/63 (art. 47 e Allegato VII), potrebbe svolgere un ruolo tutt'altro che secondario nel superamento della sperimentazione animale⁴² e/o nell'utilizzo di esseri umani, seppur 'volontari'.

L'individuazione di tali metodi presuppone però la comprensione del meccanismo di azione biologica (o 'meccanismi di risposta avversa'), che sta alla base delle 'risposte' negli animali umani e non umani all'azione delle sostanze chimiche. Ossia non tanto del 'come' agiscono tali sostanze su un organismo vivente ma del 'perché'⁴³. E' quindi necessaria una sempre più approfondita conoscenza della biologia, della fisiologia, della genetica, e di quant'altro necessario relativamente alle specie in riferimento. Una sola disciplina, quale ad esempio la fisiologia, che può spesso individuare aspetti simili in umani e non umani, non sarebbe infatti sufficiente a capire a fondo tali meccanismi. Naturalmente, se si avessero tali conoscenze (anche per l'umano) sarebbe conseguente prevedere la tossicità o l'effetto terapeutico di nuove sostanze create nei laboratori. Il problema quindi non sta a valle, nelle risposte, ma a monte. Purtroppo allo stato attuale se ne conoscono pochi, ma le frontiere della scienza si ampliano di giorno in giorno, e il futuro lascia ben sperare⁴⁴.

A livello comunitario, l'E.U.R.L. E.C.V.A.M. (creato nel 2011 con le risorse del precedente E.C.V.A.M.) si pone come ente coordinatore di tali ricerche, ed ospita oggi due istituti, il Joint Research Center (J.R.C.) della Commissione europea, e l'Institute for Health and Consumer Protection (I.H.P.C.). Sebbene con l'handicap di evitare di causare grossi squilibri a livello commerciale o industriale tali enti perseguono la ricerca di metodi 'alternativi' alla s.a., ed in particolare l'I.H.P.C., con un approccio multidisciplinare basato su metodi 'in vitro' e 'in silico' (metodologie a base computazionale), integrati da nuove discipline quali la proteomica, la genomica, ecc., per studiare l'impatto delle sostanze tossiche sull'espressione dei geni, delle proteine, e dei metaboliti cellulari. Ossia utilizzando le così dette Integrated Testing Strategies⁴⁵. Tuttavia, la validazione dei metodi trovati è poi sempre affidata all'E.U.R.L. E.C.V.A.M., che utilizza a tal fine i dati noti relativi al modello 'animale', per cui bisognerebbe anche mutare tale procedimento.

A livello extra comunitario, sulla scia di quanto dichiarato nel 2007 dal National Research Council (N.R.C. - U.S.A.) nel rapporto commissionato dall'Environmental Protection Agency e pubblicato dalle National Academies⁴⁶, si denunciano chiaramente, senza mezzi termini, i limiti della

⁴¹ I metodi c.d. 'alternativi' includono metodi 'in vivo' (con minor utilizzo di animali o loro sofferenze) e 'in vitro'. Questi ultimi possono considerarsi veramente etici solo se basati su colture cellulari o organi non umani o umani ottenuti da organismi viventi non uccisi appositamente.

⁴² Cfr. Stefano Cagno in 'Scienza e Farmaci', 24/12/013: *Le contro risposte degli abolizionisti a S. Garattini*.

⁴³ Cfr.: 'Adverse Outcome Pathways and their role in assessing non-standard methods', in JRC Science and Policy Report 'Alternative methods for regulatory toxicology – a state-of-the-art review', 2014, pg. 3.

⁴⁴ A tale proposito anche l'OCSE ha già dato inizio a tale tipo di ricerca con la creazione di un interessante gruppo di lavoro, l'Adverse Outcome Pathways, o AOP (Meccanismi di risposta avversa).

⁴⁵ Cfr. www.ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/alt-animal-testing-safety-assessment-chemicals ; visitato il 26/4/2014 .

⁴⁶ www.nap.edu/catalog/11970.html

sperimentazione animale a tutto campo per i test di tossicità relativi a farmaci e sostanze chimiche, e la sua sostituzione, nel futuro, con tecnologie moderne basate principalmente su cellule umane. Tale ‘dichiarazione di intenti’ è stata ripresa recentemente dall’ICCVAM⁴⁷ nel documento relativo ad ‘Un programma strategico per la valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche e dei prodotti sanitari negli Stati Uniti’⁴⁸. Anche il Governo olandese, per bocca del Ministro dell’Agricoltura, ha di recente pubblicato il parere del Comitato nazionale olandese per la protezione degli animali utilizzati a scopi scientifici nella quale si dichiara l’obiettivo che entro il 2025 l’Olanda diventi il primo Paese sviluppatore di metodologie alternative alla s.a. per i test regolatori entro il 2025⁴⁹.

Perché si possa parlare di una ricerca veramente etica (e anche efficace) occorrerebbe primariamente utilizzare materiale biologico ‘etico’ (ossia non proveniente dall’uccisione di ‘animali’), come avviene del resto con le colture di cellule umane, assieme alle suddette metodologie innovative. Sarebbe quindi necessario separare la ricerca dei metodi destinati alla verifica tossicologica per le specie non umane da quelli destinati alla specie umana, anche ai fini di una successiva validazione specie-specifica, e istituire a livello pubblico, comunitario e nazionale, un’apposita banca dati (per incrociare la domanda e l’offerta di materiale proveniente da operazioni chirurgiche o decessi naturali di soggetti sani e adatti allo scopo), ed una o più ‘banche di materiale biologico’ (per cellule e organi umani e non umani).

Una tale separazione sarebbe a tutto vantaggio della semplificazione del lavoro, di maggiori e più accurate verifiche scientifiche, e forse del tempo a ciò necessario. Concentrare gli studi sui non umani trascurando quelli sull’umano non è forse la strada migliore.

Dal lato economico, considerando le difficoltà nel periodo attuale, non è peraltro prevedibile al momento che vengano assegnate direttamente a tale tipologia di ricerca ingenti risorse finanziarie pubbliche, come confermato dall’esiguo stanziamento previsto dal decreto legislativo di recepimento della direttiva suddetta⁵⁰, pari a 219.166 euro per il 2014 (52.500 + un terzo dei 500.000 previsti per il triennio 2014-16), e 166.666 per il 2015 ed il 2016, oltre ai proventi delle sanzioni. Pertanto, come meglio illustrato alla voce ‘Iniziative pubbliche’, un notevole finanziamento pubblico volontario a livello nazionale pari a milioni di euro (dei circa 150 che provengono annualmente da tale fonte) potrebbe venire dalla donazione dell’8 o del 5 x mille a tali scopi effettuabile nelle denunce IRPEF, essendo facoltà del Governo inserire tali voci nella scheda apposita della dichiarazione dei redditi⁵¹, così come dalla donazione del 5 x mille ad associazioni specifiche di volontariato⁵². Occorrerebbe inoltre modificare il dlgs 4.3.2014 n. 26 inserendo il principio che i finanziamenti pubblici devono andare prioritariamente alla ricerca dei meccanismi di azione biologica ed ai metodi che non fanno uso di animali, anziché ai metodi ‘alternativi’ tradizionali che continuano a utilizzarli. A livello comunitario occorrerebbe una norma specifica per l’assegnazione di finanziamenti UE a tali ricerche.

⁴⁷ Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (USA).

⁴⁸ <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/natl-strategy/index.html>.

⁴⁹ <https://www.ncadierproevenbeleid.nl/documenten/rapport/2016/12/15/ncad-opinion-transition-to-non-animal-research>

⁵⁰ L’art. 40 di tale decreto stabilisce che le attività di ricerca per i metodi alternativi (v. art. 37 comma 1) siano finanziate senza nuovi o maggiori oneri, e con i proventi delle sanzioni previste dallo stesso (art. 40 comma 25), oltre a prevedere 52.500 euro nel 2014 e, nel triennio 2014-16, 1 milione di euro, di cui 500.000 destinati ai corsi per operatori delle regioni e province autonome, e 500.000 all’Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia ed Emilia Romagna.

⁵¹ Nel modello di denuncia IRPEF 2013 (730-1) la possibilità di scelta per la destinazione dell’8 x mille è limitata allo ‘Stato’ o le varie Chiese e associazioni religiose e non (v. Unione Buddhista italiana). Occorrerebbe l’inserimento di una voce per la ricerca biomedica senza uso di ‘animali’, o in alternativa, inserirla nelle possibilità di scelta per la destinazione del 5 x mille, ora limitate alle associazioni di volontariato e ONLUS, al finanziamento della ricerca scientifica e delle università, alla ricerca sanitaria, ai beni culturali e paesaggistici, ad attività sociali svolte dalla comunità di residenza, alle associazioni sportive di interesse sociale.

⁵² Cfr. <http://www.italia-senza-vivisezione.org>

E' ovvio come l'industria privata (che maggiormente finanzia ora tali ricerche) non abbia convenienza a investire in tale settore non potendo brevettare le scoperte scientifiche o i conseguenti metodi sostitutivi. La ricerca privata e pubblica dovrebbe essere quindi non solo finanziata dai cittadini su base volontaria, ma anche incentivata a livello nazionale e UE con il rilascio di premi⁵³ o incentivi ove metodi sostitutivi basati sulle scoperte dei meccanismi di azione biologica, o metodi etici 'in vitro', vengano validati.

Se si comparassero i costi a ciò necessari con quelli derivanti dalle conseguenze della messa in commercio di sostanze chimiche e farmaci potenzialmente pericolosi, si scoprirebbe certamente che conviene investire in tali ricerche. I costi del servizio sanitario derivanti dalle sole malattie iatrogene (ricoveri e morti per reazioni avverse da farmaci) sono stimati dalla UE intorno al 5% ⁵⁴ (in Italia i costi del S.S.N. sono pari a circa 107 miliardi di euro per il 2013) e nulla si sa, ma probabilmente la percentuale non sarebbe inferiore, di quelli derivanti dall'assunzione di sostanze chimiche non testate clinicamente (V. anche l'Allegato 1 per la dimensione del problema nel mondo). La riduzione del 5% di tali costi corrisponderebbe pertanto a circa 5 miliardi di euro di risparmio all'anno per il nostro Paese! Fosse anche la metà, sarebbe certo un ottimo risultato.

La sostituzione graduale della s.a. a fini tossicologici con nuovi metodi sostitutivi specie-specifici porterebbe poi in breve tempo anche all'aumento dei posti di lavoro dovuto all'assunzione di tecnici e ricercatori, e all'opportunità di permettere a quanti finora si sono occupati del metodo tradizionale una rapida conversione della propria specializzazione alle nuove metodologie, ed a agevolare la ripresa nei settori produttivi interessati alla produzione delle necessarie apparecchiature e nei relativi indotti.

Dal lato normativo non è imposto da alcuna normativa che un metodo sostitutivo, e quindi la sua ricerca, debbano essere identici sia per i non umani, sia per gli umani. Sia il regolamento U.E. sulle sostanze chimiche, sia la direttiva 2010/63 sulla 'protezione' degli animali, e il relativo dlgs nazionale di recepimento prevedono (quest'ultimo obbligatoriamente) l'utilizzo di 'metodi validati' senza specificarne la tipologia. Per quanto riguarda i farmaci, il relativo regolamento per l'autorizzazione alla messa in commercio e la direttiva sulla 'buona pratica clinica' prevedono la propedeuticità dei test pre-clinici prima di passare ai test clinici, ma non vietano altresì che i primi possano essere rimpiazzati da metodi alternativi 'etici', o sostitutivi, validati, anche specie-specifici per l'umano. Occorrerebbe quindi sia modificare la 'prassi' per la ricerca di nuovi metodi, sia il processo di validazione (entrambi a livello E.U.R.L. E.C.V.A.M.) oggi basato solo sulle risposte dei non umani, prevedendo canali separati.

3.1.2.4 Sicurezza (test su sostanze chimiche).

Dal lato etico, al di là della necessaria trasparenza verso la popolazione, è inaccettabile che vengano utilizzate negli alimenti, o diffuse nell'aria, nell'acqua o introdotte nei prodotti agricoli o altrove (in altri termini destinate a venire in contatto e assunte più o meno consciamente dagli umani) sostanze chimiche per le quali non siano stati effettuati tutti i possibili test clinici di tossicità, indipendentemente dalla quantità annua prodotta⁵⁵. *Attualmente infatti il regolamento*

⁵³ Non è infatti possibile brevettare le scoperte scientifiche, ma solo le applicazioni industriali che ne conseguono.

⁵⁴ E' stato stimato che il 5% di tutti gli accessi in ospedale sono dovuti a reazioni avverse (ADRs), che il 5% di tutti i pazienti già ricoverati in ospedale presenta una ADR, e che le ADRs sono al quinto posto tra le cause di morte in ospedale. Cfr.: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/la-nuova-legislazione-di-farmacovigilanza>), *Commission Staff Working Document dated 10 December 2008*. Link: http://ec.europa.eu/atoz_en.htm.

⁵⁵ Attualmente, il regolamento europeo REACH richiede che tutte le sostanze distribuite nella UE in quantità superiori a una tonnellata all'anno vengano registrate presentando un ponderoso dossier all'ECHA (European Chemical Agency, Agenzia Europea per le sostanze chimiche) di Helsinki. La mole informativa varia a seconda del volume di produzione delle sostanze commercializzate: imponente nel caso di sostanze chimiche che superano le 1000

R.E.A.C.H. sui test per le sostanze chimiche prevede test solo su ‘animali’ ma, a riprova di quanto poco si creda nella trasferibilità dei risultati all’umano, con la sola esclusione degli scimpanzé. Diversamente dai farmaci, per i quali sarebbe possibile e auspicabile separare la ricerca tra quelli destinati a uso umano da quelli a uso veterinario (v. Farmacologia, affidabilità), le sostanze chimiche vengono infatti utilizzate come antiparassitari, concimi, cosmetici, componenti industriali, e altri innumerevoli scopi finendo con l’essere diffuse nell’ambiente. I test di tossicità su entrambe le ‘categorie’, umani e non umani, dovrebbero pertanto essere inevitabili, ma occorrerebbe una loro valutazione ‘etica’ (come si dirà per i farmaci) per non ammettere la sperimentazione di sostanze prodotte a puro scopo commerciale. Ne consegue che l’unica soluzione per garantirne la sicurezza è lo sviluppo di metodi alternativi etici ‘in vitro’ (v. Ricerca, metodi sostitutivi) o di metodi veramente ‘sostitutivi’, che non facciano quindi uso di ‘materiale’ derivante dall’uccisione volontaria di esseri senzienti.

Inoltre, per quanto riguarda gli umani, sarebbe necessaria ed eticamente ammissibile l’effettuazione di test clinici su volontari sani previo ‘consenso informato’, non possibile con i non umani. Le sostanze chimiche assumibili inevitabilmente dagli umani andrebbero quindi testate, così come avviene per i farmaci, anche con i test clinici di 1° fase, e non solo con metodi alternativi etici o sostitutivi, che potrebbero essere utilizzati – a fini di pura conoscenza – per tutte le altre sostanze chimiche per le quali il contatto o l’assunzione sarebbe solo accidentale.

Dal lato economico, l’effettuazione dei test clinici di 1° fase potrebbe apparire gravosa, e un freno per l’industria chimica, già sotto sforzo per l’adeguamento al regolamento R.E.A.C.H. Tuttavia, tali test sarebbero effettuati solo dalle aziende ‘capofila’ del S.I.E.F. (Substance Information Exchange Forum) cui fanno capo, in base al regolamento suddetto, le moltissime aziende interessate all’utilizzo di una data sostanza, ripartendo tra queste i relativi costi. I vantaggi per la salute pubblica sarebbero notevoli, abbattendo altresì i costi dei sistemi sanitari nazionali (v. ancora Ricerca, metodi sostitutivi).

A livello normativo U.E., i test clinici sulle sostanze chimiche non sono obbligatori (contrariamente a quanto è previsto per i farmaci) in base al regolamento R.E.A.C.H., ma neppure vietati. Occorrerebbe pertanto renderli obbligatori per quelle almeno assumibili dagli umani, lasciando l’obbligo di utilizzare solo metodi alternativi etici ‘in vitro’ o metodi sostitutivi specie-specifici, non derivanti entrambi da uccisione volontaria, per gli altri tipi di sostanze.

3.2 Farmacologia.

3.2.1 Normative e metodi.

I test sugli animali non umani e umani per i prodotti farmaceutici sono imposti da un apposito regolamento della U.E., e quelli sugli umani sono inoltre regolamentati dalla direttiva sulla ‘buona pratica clinica’ sostituita dal regolamento 536/2014 dal 2016 (v. Premesse, Aspetti normativi). In particolare, per i farmaci che contengono sostanze particolarmente pericolose o di nuova concezione - dopo il test ‘pre-clinico’ a fini tossicologici e farmacologici - è obbligatorio il test ‘clinico’⁵⁶, che si svolge in quattro fasi. La prima, su volontari sani (mediamente 80), ha lo scopo di testare l’effetto della molecola sul metabolismo e in relazione al dosaggio (nessuna garanzia di innocuità è peraltro fornita dai responsabili, nonostante i test pre-clinici). Le altre, si

tonnellate all’anno; meno esigente quando si tratta di 100 ovvero 10 o 1 tonnellata all’anno.

⁵⁶ Cfr. Regolamento CE 2309/93 sull’autorizzazione e vigilanza per i medicinali ad uso umano e veterinario, la direttiva CE 2001/83 sull’immissione in commercio dei farmaci ad uso umano recepita con dlgs 24.4.2006; il decreto dell’I.S.S. del 26.4.2002 sulla documentazione per i test pre-clinici, e il regolamento 536/2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso clinico.

sviluppano in 3 fasi (coinvolgendo dai 300 a massimo 3000 ‘volontari’) delle quali l’ultima (la 4°), riguardante la libera commercializzazione dei medicinali, ha lo scopo di verificare altri (ma non tutti) aspetti della tossicità per somministrazioni ripetute e l’efficacia terapeutica del farmaco⁵⁷.

Per capire come viene messo a punto un nuovo farmaco, e le origini della prassi oggi in uso per i relativi test, è necessario fare un breve excursus storico della farmacologia. Dal punto di vista terapeutico, negli ultimi decenni, si sono scoperti nuovi metodi per trovare le cause ed i possibili rimedi a malattie e disfunzioni, basati su tecniche mirate⁵⁸. Molte scoperte, prima del 1935, erano infatti state fatte per caso. La così detta ‘rivoluzione terapeutica’ aveva segnato, da tale data, un nuovo metodo di ricerca basato sullo ‘screening’ (test sistematici e senza preconcetti) di tutte le molecole chimiche sintetiche disponibili su un bersaglio biologico (animale, organo o recettore) senza particolare riguardo etico (risale a tale periodo la tragedia del thalidomide). Con gli studi ‘aperti’, negli anni ‘60-70 si poteva quindi sperimentare liberamente sulle persone. A metà anni ‘70, dopo diversi processi alle case farmaceutiche per risarcimento di danni, negli U.S.A., la ‘Food and Drug Administration’ (F.D.A.) emise le “Buone pratiche di laboratorio”, e le “Buone pratiche cliniche”, diffuse in tutto il mondo⁵⁹. I test “aperti” sugli umani per le nuove molecole furono così vietati e sostituiti dai test “controllati”, ossia test per i quali occorre definire ‘ciò che si cerca’ prima di fare esperimenti sugli esseri umani. Ciò segna anche il passaggio ai test pre-clinici (la prima direttiva europea in merito risale al 1965), ma quasi contemporaneamente *il passaggio del controllo dei risultati alle industrie* (v. Modernization Act del Congresso U.S.A. del 1997). Sono queste infatti che effettuano gli esperimenti, protetti da segreto industriale, presentando poi i risultati alle autorità, che raramente ripetono gli esperimenti ai fini di controllo.

Dovendo per forza passare dai test su animali non umani, onde evitare costi, l’industria farmaceutica ha preferito quindi dedicarsi alla produzione di farmaci ‘successori’ (ossia provenienti da altri farmaci pre-esistenti), dove i test sui non umani potevano considerarsi ‘predittivi’ perché validati da cicli di test pre-clinici e clinici precedenti⁶⁰. Questo metodo poteva essere molto favorevole alla produzione di farmaci che andavano a sostituire i ‘generici’ (ossia quelli dei quali era scaduto il brevetto), ma non lo era per scoprirne di veramente nuovi al fine di debellare vecchie o nuove malattie (ancora oggi non è prevedibile una ‘rivoluzione biologica’ che permetta di concepire molecole basate sulla conoscenza dei meccanismi biologici relativi alle patologie)⁶¹.

Si è poi passati alla ‘farmacologia razionale’, ossia mettere a punto, identificando le ‘cause biologiche’ di una malattia (la serratura) delle ‘molecole perfette’ (la chiave), capaci di bloccare il meccanismo. La strategia della ‘chiave-serratura’, ha dato origine al ‘drug design’: disegnare progetti di molecole in funzione dei meccanismi biologici. Per provare che la proteina individuata (la causa biologica) sia proprio il ‘meccanismo’ ricercato si fa quindi ricorso alla creazione di animali transgenici privi del gene codificante tale proteina, verificando poi se la molecola terapeutica disegnata (la chiave) agisca ancora (ad esempio, sul sistema immunitario). Anche dopo aver individuato un ‘bersaglio’ biologico, è però più sicuro fare uno ‘screening’ di milioni di molecole (grazie alla chimica combinatoria computerizzata) per individuare quelle che si ‘legano’ alla proteina in causa⁶². Da migliaia di molecole inizialmente disegnate, si arriva quindi a un centinaio, che vengono sperimentate ‘in vivo’ sull’animale e successivamente a solo due o tre, che passano alla sperimentazione clinica sull’uomo. Il numero dei ‘bersagli’ negli animali è però molto

⁵⁷ Tale procedura viene peraltro riportata dai media (interviste, talk show televisivi, articoli sui giornali) solo parzialmente, e in termini emotivi, riferendosi unicamente ai ‘test sugli animali’ senza in genere menzionare le successive prove cliniche (fondamentali) sugli umani.

⁵⁸ Cfr. Philippe Pignarre: *Le grand secret de l’industrie pharmaceutique*. Ed. La Découverte, Paris, 2004.

⁵⁹ Cfr. Direttive 2001/20 e 2005/28, Dlgs 24.6.2003 n.211 e 6.11.2007.

⁶⁰ Cfr. Philippe Pignarre, cit., p. 61 e ss.

⁶¹ Cfr. *ivi*, p. 64.

⁶² Cfr. *ivi*, p. 101.

ridotto (alcune centinaia) in rapporto alla diversità biologica del corpo umano e al potenziale d'invenzione di nuove molecole, per cui anche tale sistema non ha dato grandi risultati.

L'ultima 'frontiera' pare siano i farmaci biotecnologici (biotech), ottenuti con la tecnica del D.N.A. ricombinante⁶³. Si inserisce in pratica un 'gene di interesse' (es. un gene umano che codifica per la proteina da produrre come farmaco) in un organismo 'ospite' il quale viene poi fatto crescere in un fermentatore industriale per produrre la proteina desiderata. Ossia si utilizzano gli organismi viventi (dai batteri agli animali non umani) come 'macchine' per la produzione di farmaci⁶⁴. Per tale motivo il divieto di xenotrapianti proposto a fine 2013 negli emendamenti al dlgs di recepimento della direttiva 2010/63 (interpretabile sia in senso biotecnologico, sia come divieto di trapiantare organi 'non umani' in organismi umani) è stato interpretato in senso assai svilito dal legislatore (v. dlgs 4 marzo 2014 n.26). Ossia come semplice divieto di trapiantare 'organi' tra specie 'animali'. Interpretato in senso biotecnologico avrebbe infatti bloccato tale tipo di ricerca. Il procedimento appare oggi tuttavia assai difficoltoso e molto costoso, benché i (pochi) farmaci così prodotti siano notevolmente più efficaci dei precedenti. La soluzione ideale e più etica potrebbe allora essere l'utilizzo diretto di organismi umani volontari, come pare sia peraltro già stato sperimentato⁶⁵ per alcuni farmaci biotecnologici. Rimane certamente il problema dei costi (l'animale non umano non pretende nulla, e non parla).

Da quanto sopra appare evidente come cercare la risposta al problema dell'individuazione delle molecole più adatte per curare le malattie umane, partendo dal non umano, a causa delle difficoltà tecniche ed economiche che comporta, sia un'impresa assai ardua. Prova ne sia il numero impressionante di insuccessi. Ricordiamo che secondo la F.D.A. e l'E.M.E.A. (v. sopra, Premessa) solo il 10% e anche meno delle nuove molecole che l'industria farmaceutica propone raggiunge la certificazione finale! I metodi alternativi/sostitutivi 'in vitro' o 'in silico' oggi esistenti per evitare la fase pre-clinica non possono tuttavia ancora permettere la completa simulazione delle reazioni di un organismo animale vivente, tanto meno simile al malato umano, né è possibile fare alcuna previsione in merito. I metodi 'in silico' (metodologie a base computazionale, ossia simulazioni computerizzate di organi o processi biologici) benché complementari ai test 'in vivo' e 'in vitro' appaiono al momento lontani dal poter dare una risposta a tale problema, a causa sia della non perfetta conoscenza della biologia umana, sia della difficoltà di 'programmare' dei computer, per quanto potenti, a simulare le infinite reazioni degli organismi viventi. La soluzione non può quindi che essere ricercata nei test clinici sull'umano, che vanno profondamente rivisti sia dal lato metodologico, sia etico.

3.2.2 Proposte.

3.2.2.1 Trasparenza (etichettatura prodotti).

Dal lato etico, come per i test di tossicità, la salute dei cittadini potrebbe essere molto meglio protetta da un'informativa sullo stato di sperimentazione nel quale si trova il farmaco mediante l'apposizione di una dicitura sulla confezione che, anziché specificare su quanti e quali animali umani e non umani esso è stato testato (tutto sommato poco rilevante per i non addetti ai lavori), indichi chiaramente in quale 'fase' di test esso si trova, e la data dell'autorizzazione alla sua

⁶³ Cfr. Mariapia Vairetti, su www-3.unipv.it/labtime/DIDATTICA/infermieri/lucidi/lezione4/.pdf (consultato il 21.1.2014).

⁶⁴ Similmente, ma diversamente, da come avviene per la produzione degli anticorpi monoclonali con l'induzione nell'animale non umano dell'ascite (ossia di una forte e dolorosa infiammazione) dove non è necessario alcun trattamento biotech.

⁶⁵ Cfr. Adriana Maggi, *Dibattito tra sostenitori e contrari*, 27.1.2013, www.promiseland.it/2013/01/27/veganok-vivisezione-video-del-dibattito-tra-sostenitori-e-contrari, organizzato dalla Feder F.I.D.A.

commercializzazione, attualmente omessa. Almeno, il paziente sarà stato avvertito. Diventerebbe in tal modo un volontario che si offre per se stesso e per gli altri esseri umani, cosciente di essere tale.

Per quanto riguarda gli aspetti economici (modesti) e normativi (assenti) si rimanda a quanto sopra accennato per lo stesso argomento relativamente ai test di tossicità.

3.2.2.2 Affidabilità (test clinici e farmacovigilanza).

Dal lato etico, quanto sopra, relativo alla affidabilità del ‘metodo’ (la s.a.) per i test tossicologici di sostanze chimiche e farmaci, per non umani e umani, non può che confermarsi per quanto riguarda la verifica *dell’efficacia terapeutica* dei medicinali. I test delle nuove molecole, dopo la verifica tossicologica, vanno infatti estesi a quest’ultima, sebbene spesso orientata alla cura dei soli sintomi delle malattie e non delle loro cause. Quindi richiederebbero, a garanzia della loro affidabilità, soggetti ammalatisi spontaneamente e della stessa specie alla quale il farmaco viene destinato. Le reazioni di organismi animali appartenenti a specie diverse, anche a livello farmacodinamico, farmacocinetico e tossicocinetico (già ben poco prevedibili nell’ambito della stessa specie ‘animale’ presa a modello per l’umano) possono infatti risultare del tutto inaspettate, considerando che nella maggior parte degli animali non umani utilizzati per le prove pre-cliniche la malattia o la disfunzione non è spontanea, bensì viene provocata artificialmente. *La pressoché assoluta mancanza di statistiche disponibili pubblicamente sulla comparazione degli effetti terapeutici dei farmaci nei test pre-clinici ed in quelli clinici ne è la prova più evidente.* Delle migliaia di farmaci in circolazione manca una statistica, sia da parte privata, sia pubblica, che presenti le differenze riscontrate tra le varie specie. Solo in alcuni documenti non diffusi al pubblico e a pagamento (ad esempio il ‘Repertorio Farmaceutico Italiano’)⁶⁶ è possibile reperire i risultati (e al solo livello di dettaglio) dei test pre-clinici e clinici dei farmaci in commercio, i quali normalmente differiscono notevolmente.

In genere, viene affermato dai sostenitori della s.a. che le scoperte scientifiche in campo biologico e farmacologico provengono dallo studio sui non umani. Tra gli esempi più citati vi sono gli antibiotici, l’insulina, il fattore Rh, gli antimitotici, i vaccini, la chirurgia, ecc. Ma l’effetto della penicillina fu scoperto su una donna consenziente⁶⁷ mentre è tossica per le cavie; la cicloserina (altro antibiotico) non è attiva negli ‘animali’; per l’insulina l’osservazione di Best e Banting sugli ‘animali’ fu la riconferma (casuale) di un fatto osservato sull’uomo; il fattore Rh era stato scoperto da Levine sull’uomo e non sul *Macacus Rhesus*; il vaccino antipolio veniva coltivato su rene di scimmia ma la presenza di un virus cancerogeno (SV40) causò l’abbandono di tale metodo e non vi sono prove certe dell’efficacia dei vaccini a livello epidemiologico⁶⁸, gli antimitotici furono perfezionati sull’umano, ecc. Né gli psicofarmaci hanno potuto essere sperimentati sugli animali non umani, immuni da tale patologie, e molti farmaci furono scoperti senza l’uso di ‘animali’ come l’acido acetil-salicilico, la digitale, la morfina, il curaro, il chinino, e così via, né alcun progresso chirurgico per gli umani proviene da studi su ‘animali’⁶⁹. La scoperta della proteina A1 Milano, una mutazione presente in una famiglia di Limone Garda, che protegge dai danni vasali provocati dai lipidi, sarebbe forse stata possibile sperimentando su cani o conigli, che non l’hanno?⁷⁰ Non vi è quindi un’identità di risposta qualitativa e quantitativa fra umani e non umani. Anche gli stessi sperimentatori parlano di ‘somiglianze ed analogie’, il che non significa ‘identità’. Come afferma in conclusione il prof. Bruno Fedi, *“la differenza è la regola, l’eguaglianza è casuale. ... Non ha quindi senso fare ricerche grossolane con esperimenti su*

⁶⁶ Cfr.: <http://www.codifa.it/cont/refi/59/refi-repertorio-farmaceutico-italiano.asp>

⁶⁷ Cfr. Bruno Fedi, *Uccidere per avere*, ATRA – AG STG, 2° ediz., settembre 1995, p. 37.

⁶⁸ Cfr. *ivi*, pp. 19-20.

⁶⁹ Cfr. *ivi*, p. 44.

⁷⁰ Cfr. *ivi*, p. 61.

animali seguite poi da ricerche fini. E' come fare un'analisi matematica prima col pallottoliere e poi con il computer."⁷¹

Quanto sopra basterebbe per far capire la scarsissima utilità dei test pre-clinici, oggi 'necessari' solo in quanto prescritti obbligatoriamente dalle normative.

E' altamente significativo a tale proposito quanto apparso su alcuni quotidiani (v. La Repubblica del 14 ottobre 2014 – 'Svolta sulla ricerca sull'Alzheimer: create cellule malate in provetta'), dove viene riportato un articolo apparso sulla rivista Nature, e le relative relazioni al congresso dei neurologi italiani. A partire da staminali di embrioni umani è stato creato un microcervello malato di Alzheimer da due neuro-scienziati del Massachusetts General Hospital di Boston (Rudolph Tanzi e Doo Yeo Kim), grazie al quale sarà possibile verificare in 30 giorni ciò che da anni si stava inutilmente sperimentando sui topi. Ciò conferma come la via giusta da percorrere sia sperimentare su organismi specie-specifici, mentre l'uso di modelli 'animali' sia, al di là dell'aspetto etico, fuorviante e quindi dannoso.

Anche il dosaggio dei principi attivi contenuti nei farmaci, sperimentato su specie non umane, deve poi essere totalmente rivisto nel passaggio all'umano⁷², in modo particolare per i *bambini* (per i quali esiste una procedura più rigida a fini della sperimentazione dovuta al consenso informato richiesto ai loro genitori o tutori), dove si procede invece di norma applicando criteri basati su parametri quantitativi proporzionali. E' emblematica in tal senso la campagna di comunicazione dell'AIFA (Farmaci e pediatria) del 2014 per giustificare gli studi clinici condotti sui bambini⁷³!

La disponibilità quantitativa e qualitativa di organismi animali viventi per i test, e il passaggio propedeutico attraverso i test pre-clinici non devono pertanto trarre in inganno ai fini dell'affidabilità del metodo. Non meraviglia quindi che solo il 10% dei farmaci che hanno superato la fase pre-clinica superino poi la fase clinica (v. sopra, E.M.E.A. e F.D.A.). Secondo alcuni autori, il valore predittivo per il comportamento biologico della nostra specie inferito dalla ricerca sugli animali è assai basso, appena il 33%⁷⁴.

E' inoltre noto che a livello giudiziale (prove da addurre in tribunale nei processi per il riconoscimento di danni causati dall'uso di farmaci) le stesse aziende farmaceutiche non ricorrono alla presentazione dei risultati sui test degli 'animali' in quanto non sono ritenute valide dall'attuale giurisprudenza, almeno negli U.S.A., essendo superate poi dal test clinico.

L'unica *alternativa etica* agli attuali test pre-clinici riguardo l'efficacia terapeutica dei medicinali sembrerebbe quindi la *sperimentazione su animali vivi affetti da patologie spontanee*, a scopo esclusivamente *terapeutico*. Essendo tuttavia note le diversità esistenti tra le stesse specie non umane e l'umana per quanto riguarda gli aspetti terapeutici di molti principi attivi, il successo o l'insuccesso dei test sugli animali non umani non rappresenterebbe un vantaggio né per gli umani, né per le industrie, non costituendo una garanzia per i primi, né un vero risparmio o giustificazione legale per le seconde. Potrebbe infatti solo essere utile per i non umani, per cui tale sperimentazione dovrebbe essere lasciata (con le dovute misure) alla clinica veterinaria. Anche nella sperimentazione clinica veterinaria si testano infatti principi attivi su soggetti sani, o affetti da malattie non spontanee. E' fondamentale a tale proposito ricordare la nota emessa il 21 settembre 2015 dal Ministero della Salute a proposito del prezzo dei farmaci veterinari, dove si sottolineava che l'alto costo degli stessi è anche dovuto ai test specie-specifici (!) necessari per verificarne

⁷¹ Cfr. *ivi*, pp. 23-24.

⁷² Cfr. *ivi*, p. 22.

⁷³ Cfr. Correre della Sera, 1.7.2014, Cronache, pg. 20 'Test sui bambini per le cure pediatriche'.

⁷⁴ Cfr. Hackman 2006 *Journal of American Medical Associations*; 296(14): 1731, in Gabriella Errico, 'Ricerca biomedica, è tempo di voltare pagina', www.movimentoantispecista.org > Pubblicazioni > Dossier > Contro la sperimentazione animale.

l'efficacia⁷⁵: *‘Occorre infatti che ogni principio attivo sia studiato sulla specie animale a cui è destinato, con indicazioni e posologie accuratamente sperimentate per ognuna di esse, tenuto conto dei diversi metabolismi e di conseguenza, della differente farmacodinamica e farmacocinetica’*. Ammissione più chiara circa l'inutilità dei test non specie-specifici anche per gli umani non si potrebbe ottenere.

Non pare quindi il caso di parlare, per i test di efficacia terapeutica dei farmaci, di metodi sostitutivi, in quanto la complessità degli organismi animali umani e non umani e la non sufficiente conoscenza dei rispettivi meccanismi di azione biologica è tale da scoraggiare per il momento ogni proposta in merito.

Superati i test tossicologici con l'utilizzo di metodi alternativi 'etici' o sostitutivi, validati, si dovrebbe pertanto procedere ai test clinici di efficacia terapeutica dei farmaci (tramite consenso informato) *senza effettuare obbligatoriamente i test pre-clinici*, che illudono inoltre i pazienti umani sulla possibilità di trasposizione dei risultati dalle specie non umane a quelle umane.

Una fase propedeutica alla realizzazione di tale proposta dovrebbe essere costituita dalla raccolta di statistiche sugli effetti terapeutici dei farmaci ad uso umano nelle specie umane e non umane, che potrebbe essere svolta dalle istituzioni (Ministero della Salute) in pochi anni, a dimostrazione della presunta affidabilità dei test pre-clinici.

Dal lato economico, tale proposta porterebbe un innegabile vantaggio anche alle aziende farmaceutiche, oltre che al servizio sanitario nazionale e quindi ai cittadini, *accelerando i tempi e riducendo i costi della sperimentazione, e porterebbe innegabilmente un grande vantaggio all'umanità la certezza di non scartare farmaci potenzialmente benefici a fini umani ma non efficaci sulle altre specie*.

Dal lato normativo si porrebbe l'ostacolo maggiore, essendo i test pre-clinici imposti obbligatoriamente, per i farmaci, dal relativo regolamento U.E. Tuttavia, la raccolta dei dati statistici suddetti potrebbe fornire le necessarie prove per dimostrare non tanto un assunto, quanto una realtà che viene sistematicamente ignorata dalle istituzioni. Un apposito 'consenso informato' consentirebbe di superare gli ostacoli etici. *Si potrebbe quindi almeno inizialmente abolire l'obbligatorietà del test pre-clinico, lasciando libere le aziende di passare direttamente a quello clinico su autorizzazione dei Comitati Etici*.

Alla suddetta proposta di abolizione dei test pre-clinici per i medicinali a uso umano occorrerebbe poi aggiungere quella di una tempestiva 'farmacovigilanza' inserendo nella norma nazionale che la regola⁷⁶ la collaborazione con il paziente, un termine breve e preciso entro il quale i medici e gli operatori sanitari devono comunicare ai 'responsabili della farmacovigilanza' delle strutture pubbliche e private gli effetti avversi e la mancanza di efficacia terapeutica dei farmaci, e un apposito regime sanzionatorio in caso di omissione di comunicazione, oggi inesistente, previsto attualmente solo per i farmaci ad uso veterinario⁷⁷. Le sanzioni amministrative previste per tale omissione (v. nota) riguardano infatti solo i suddetti 'responsabili', e non i medici e gli operatori. Nonché fornire un accesso facilitato a tali dati, difficilmente reperibili attualmente sul sito dell'AIFA per un comune cittadino, come peraltro attuato recentemente dalla U.E. ma solo relativamente ai farmaci approvati dall'EMA (v. progetto 'Big data'⁷⁸, annunciato di recente

⁷⁵ V. www.salute.gov.it del 21 settembre 2015.

⁷⁶ Cfr. Decreto legislativo 24.04.2006, *Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*, art. 132 e 148 comma 24.

⁷⁷ Cfr. Decreto legislativo 6.04.2006 n. 193, *Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari*, art. 193.

⁷⁸ Luca Pani, Direttore generale dell'AIFA, Editoriale pubblicato sul sito internet dell'Agenzia Italiana del Farmaco il 10 gennaio 2014: "I Big Data in farmacologia sono rappresentabili da grandi aggregazioni di informazioni legate

dall'A.I.F.A. per quanto riguarda i dati epidemiologici, l'efficacia e le reazioni avverse ai farmaci). Attualmente, sia sulla banca dati europea 'Eudragilance' (che rimanda alla European Medicines Agency e questa al sito dell'AIFA per i farmaci nazionali non trattati sul tale sito) non si trova nulla di tutto ciò, ma al massimo una sintesi dei foglietti illustrativi dei farmaci in commercio. L'attuale procedura di segnalazione delle reazioni avverse da parte del solo singolo cittadino inoltre, prevista dalla UE, possibile oggi con la compilazione di una apposita scheda per via elettronica disponibile sul sito dell'AIFA⁷⁹, a livello nazionale, manca peraltro del parere del medico curante, e pertanto non garantisce la correttezza delle informazioni, quindi la loro affidabilità, con relative future ricadute sulla loro pubblicazione ed utilizzazione.

Tale proposta non presenterebbe ostacoli particolari né dal lato economico, né normativo, potendo essere attuata anche solo a livello nazionale.

3.2.2.3 Etica (scopi e metodi).

Scopo dei farmaci.

In relazione a quanto proposto per l'abolizione dei test pre-clinici sui farmaci in favore di una verifica clinica affidabile, è opportuno soffermarsi sullo scopo dei farmaci stessi, *non essendo moralmente accettabile testare molecole potenzialmente letali a scopi commerciali*. L'attuale normativa sulla 'buona pratica clinica' (v. Dlgs del 24.6.2003, artt. 7 e ss.⁸⁰) e così pure il nuovo regolamento 536/2014 che la sostituisce la direttiva 2001/20 dal 2016, non prevedono - per il nulla osta dei 'Comitati Etici' alle sperimentazioni cliniche - alcun parametro specifico di valutazione etica dei progetti se non la dizione generica che *'i benefici giustifichino i rischi per i soggetti o la salute pubblica'* (art. 28, 1a). Ossia non importa, per mettere a rischio la salute umana, quanto il medicinale sia indispensabile alla sopravvivenza (salvavita), o al limite se riguardi solo un possibile sperato miglioramento nella terapia di cattivi stati di salute o malattie più o meno invalidanti (es. caso del rimpiazzo dei 'generici'), ecc... *E' solo vietato effettuare 'sperimentazioni di terapia genica che portino a modifiche del patrimonio genetico germinale del soggetto' (art. 9 della direttiva) o all'identità genetica del soggetto (art. 90 del regolamento)*. A fronte delle gravi reazioni avverse, ed anche alla morte dei volontari come accade, mancano metri di giudizio chiari che possano orientare i membri dei Comitati Etici in tal senso, lasciando la decisione a motivazioni che potrebbero essere assai discutibili.

L'immoralità riguarda però non solo gli scopi, bensì anche i metodi. Ad esempio, nei test clinici di efficacia dei farmaci nei quali è applicato il principio della 'randomizzazione', (v. Corriere della Sera del 10 gennaio 2014, Umberto Veronesi), dove il malato (e nel 'doppio cieco' nemmeno lo sperimentatore⁸¹) non sa se ha ricevuto veramente il farmaco sotto esame, o un placebo, o la cura tradizionale più recente, in modo da evitare qualsiasi effetto 'psicologico' sulla sua efficacia.

strettamente alle popolazioni che assumono i farmaci, come dati biometrici (tra questi, ad esempio, altezza, peso, pressione, quantità di grasso corporeo, etc.), dati correlati alle abitudini delle popolazioni, dati omogenei sugli obiettivi che si vogliono raggiungere con la terapia, compresi quelli sugli effetti collaterali, dati di riferimento sull'andamento naturale delle stesse patologie e dati sulla durata della risposta farmacologica nel tempo. Alcune altre variabili biologiche, tra cui anche quelle geografiche, sono importanti per stabilire gli effetti dei medicinali, così come ha un peso significativo sapere se l'effetto di un farmaco può essere influenzato da variabili non-biologiche delle popolazioni, cioè come determinati stili di vita possano realmente modificare il modo in cui un farmaco esprime la sua efficacia o modifica il profilo di sicurezza (per esempio consumo di alcolici e possibili danni epatici) ”.

⁷⁹ AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco, vedere sito: www.agenziafarmaco.gov.it

⁸⁰ A recepimento delle direttive 2001/20 CE e 2005/28 CE relative alla fabbricazione dei medicinali ed alla 'buona pratica clinica'.

⁸¹ Cfr. Bruno Fedi, cit., p. 125.

Una più stretta regolamentazione di tali aspetti consentirebbe una maggiore affidabilità e sicurezza nella sperimentazione clinica, invogliando le imprese farmaceutiche (ed in futuro le chimiche, ove si estenda anche a tale settore l'obbligo dei test clinici per le sostanze immesse o da immettere sul mercato) a *orientare la produzione non tanto verso obiettivi principalmente economici, bensì umanitari*, senza con ciò rinunciare al giusto profitto, se di profitto è giusto parlare in campo sanitario.

Dal lato economico, nulla osta ovviamente a migliorare la normativa sotto tali aspetti.

Dal lato normativo, non si vedono ostacoli a una tale 'rivoluzione' volta al maggior rispetto per tutti gli esseri senzienti (umani inclusi), *non vietando ancora la U.E. (come nel caso della sperimentazione animale, art. 2) 'misure più restrittive' rispetto alla normativa.*

Riconoscimento morale ai volontari.

Dal lato etico, non è altrettanto moralmente accettabile che il reclutamento dei volontari sani umani avvenga con annunci nei quali, anziché mettere in evidenza l'aspetto umanitario della sperimentazione, si punti principalmente alla *tutela della privacy* (che non avrebbe ragion d'essere se la disponibilità dei volontari avvenisse a scopi umanitari, anzi). Salvo ove si tratti di ammalati, per i quali, inoltre, la speranza nell'efficacia del farmaco è la motivazione che può spingerli a correre i suddetti rischi.

L'effettuazione di test clinici su volontari sani solleva il problema delle *condizioni in cui il consenso viene dato*. Questo è uno dei temi più rilevanti della bioetica della sperimentazione su soggetti umani: si tratta di definire, nell'ambito medico e, in particolare, nell'area della ricerca, non solo le caratteristiche intrinseche ma le situazioni e le circostanze che rendono taluni soggetti particolarmente vulnerabili. Per garantire il pieno rispetto del principio bioetico di autonomia, oltre all'accertamento della piena capacità di comprendere le informazioni, di deliberare e di prendere decisioni--capacità che potrebbero essere compromesse da barriere di vario tipo (sociali, economiche, linguistiche, istituzionali etc.), è necessario infatti usare estrema cautela nel reclutare pazienti che siano in cura per evitare ogni sottile forma di coercizione, eliminare ogni fraintendimento (legato, per esempio, a una sopravvalutazione dei benefici attesi o a una sottovalutazione dei rischi della ricerca), *ed evitare ogni forma di incentivo in termini non solo finanziari ma anche di servizi sociali, cure mediche, beni durevoli ecc.* Dall'altro lato, occorrerebbe valutare attentamente le modalità di acquisizione del consenso sia alla luce dei *relativi contesti di vita, sia delle informazioni biografiche dei volontari*. Il tutto al fine di *evitare ogni e qualsiasi possibile strumentalizzazione* di tale delicatissimo atto di liberalità, che dovrebbe scaturire quale esito di un processo di apprendimento tra chi propone e chi accetta di sottoporsi a una sperimentazione clinica.

Non è neppure moralmente accettabile che *non* vi sia un incentivo *morale* per quanti desidererebbero offrirsi per una sperimentazione veramente etica a favore di gravi malattie che affliggono l'umanità. Così come vi è un riconoscimento (seppur blando) per i donatori di sangue, nulla osterebbe un analogo (e forse migliore) riconoscimento per i 'volontari' dei test clinici. La ricerca di volontari umani per i test clinici dovrebbe infatti essere *promossa tramite giusti riconoscimenti morali*, così da rappresentare (oltre alla donazione del corpo post mortem) uno dei *gesti altruistici più gratificanti e gratificati* nella società umana. La '*premialità*' a essa riferita dovrebbe quindi stare nei limiti di un'effettiva sostenibilità etica, evitando sbilanciamenti che potrebbero peggiorare l'attuale situazione. Si possono prevedere a tale scopo, al di là della *totale copertura dei rischi*, l'iscrizione in elenchi pubblici, la partecipazione a eventi culturali, fino al *riconoscimento e ringraziamento ufficiale delle istituzioni*, che se esiste per quanti contribuiscono allo sviluppo economico del Paese non si vede per quale motivo non possa essere previsto per chi offre la propria persona a beneficio della collettività. *La concessione di tali 'benefits' morali non può e non deve infatti più poter essere monetizzata.*

In proposito, il regolamento 536/2014 specifica all'art. 28 che i volontari (soggetti) non dovrebbero essere sottoposti ad un indebito condizionamento (?), anche di natura finanziaria!⁸² Tuttavia, in merito ai soggetti incapaci (art. 31), i minori (art.32), o donne in gravidanza o allattamento (art. 33) specifica che non devono essere dati incentivi o benefici finanziari ad eccezione di una indennità compensativa per le spese e i mancati guadagni. Quindi la monetizzazione riguarderebbe solo questi ultimi casi. Inoltre, stabilisce (art. 76) che gli Stati membri garantiscano l'esistenza di sistemi di risarcimento danni sotto forma di assicurazione o metodi equivalenti commisurati alla natura e portata del rischio, mentre (art. 86) non esclude l'applicazione a livello nazionale di 'tariffe' stabilite sulla base di recupero dei costi, e di tariffe ridotte per sperimentazioni 'non commerciali'. E' pertanto evidente l'incongruenza tra l'art. 28 (no condizionamenti di natura finanziaria) verso i restanti articoli del regolamento.

In conclusione, continua a essere tollerata, anzi legalizzata, la mercificazione del rischio connesso alle sperimentazioni cliniche anche per il test di sostanze e prodotti non testati a scopo commerciale, il che mina alla base la possibilità che la ricerca applicata alla tossicologia o alla farmacologia per i medicinali ad uso umano possa essere esclusivamente giustificata da motivazioni etiche.

L'abolizione della fase pre-clinica (peraltro mai citata dal suddetto regolamento, neppure ai fini della documentazione scritta e del colloquio propedeutico al rilascio del consenso informato da parte dei soggetti, vedere gli artt. 28 e 29), sarebbe pertanto in linea con quanto previsto dal regolamento 536/2014 in quanto è evidente che l'eventuale riferimento ai dati dei test pre-clinici costituirebbe un elemento non dichiarato di 'condizionamento' dei (soggetti) volontari, complementare all'indennità pagata per sottoporsi alla sperimentazione⁸³.

Dal lato economico e da quello normativo non si vedono difficoltà a realizzare quanto sopra, con la sola eccezione della donazione del corpo post mortem, di cui si tratterà nel paragrafo relativo ai 'Metodi sussidiari'.

3.3 Cosmetici (divieto dei test ancora permessi).

A livello etico, sia per gli umani, sia per i non umani, un divieto immediato andrebbe posto ai test pre-clinici che possono ancora venir effettuati per i cosmetici in base al regolamento 1223/2009. Dopo l'11 marzo 2013, data di entrata in vigore del regolamento suddetto che ha sostituito la direttiva 2003/15, sono infatti ancora permessi nella U.E. (ma non sono obbligatori né è proibito vietarli) i 5 test più seri relativi alla cancerogenicità, tossicità a dosi ripetute, riproduttiva, genetica, e tossico cinetica⁸⁴, benché sia vietato commercializzare, sempre nella sola U.E., sostanze e prodotti a uso cosmetico così testati. Il che significa che è possibile commercializzarli altrove.

I test di cancerogenicità sulle sostanze chimiche, così come quelli di tossicità genetica e riproduttiva hanno dato prova (e per la cancerogenicità vi è anche una raccomandazione del Consiglio della CE che rimanda alle sole prove epidemiologiche⁸⁵) della loro inaffidabilità nel corso degli ultimi decenni, come prova l'esperienza del talidomide. L'efficacia dei test sui non umani a

⁸² La direttiva 2010/20 valida fino alla sua sostituzione con il regolamento 536/2014 stabiliva all'art. 1 comma 5 il divieto di offrire, elargire o richiedere incentivi o benefici finanziari per la partecipazione dei soggetti alla sperimentazione ad eccezione delle eventuali indennità per il volontario sano, intendendo con ciò il volontario partecipante alla 1° fase (tossicologica); il regolamento estende invece tale concetto a tutte le fasi.

⁸³ Cfr. Corriere della Sera, 16 gennaio 2016, Cronache, pag. 27, 'Sperimentano un farmaco, gravi 5 volontari'.

⁸⁴ Cfr. Regolamento CE 1223/2009 del Parlamento e del Consiglio sui cosmetici entrato in vigore l'11 luglio 2013.

⁸⁵ La Raccomandazione del Consiglio della C.E. 83/571 del 26.10.1983 relativa alle prove per l'immissione sul mercato delle specialità medicinali, all'allegato III (potere cancerogeno) afferma: "La prova più evidente che un composto possa essere cancerogeno per l'uomo è di ordine epidemiologico (ossia effettuata sui casi umani). Non esiste prova sicura che tutte le sostanze cancerogene per gli animali lo siano anche per l'uomo ... L'estrapolazione all'uomo è una prova difficile e talvolta anche arbitraria".

tali fini non è pertanto verificabile, e il loro utilizzo per i cosmetici è comunque altamente immorale. Per contro, il regolamento R.E.A.C.H. impone il test su animali di qualsiasi sostanza chimica⁸⁶, e il regolamento sui cosmetici ne autorizza l'uso ove la sostanza si sia dimostrata di 'lieve pericolosità'(!)⁸⁷ per cui l'inutilità di tali test per sostanze dichiarate 'ad uso cosmetico' è evidente.

Dal lato economico, tale divieto potrebbe causare al massimo l'effettuazione di tali test in altre nazioni, senza sensibili ripercussioni economiche a livello nazionale.

Dal lato normativo, l'Italia può vietarli da subito. Il regolamento 1223/2009 non li impone, e la direttiva 2010/63 sulla 'protezione degli animali usati nella sperimentazione' (art. 1) non si applica a tale categoria di sostanze, per cui non si può applicare del pari il divieto previsto da tale norma di adottare 'misure più rigorose' in favore degli 'animali' (art. 2).

3.4 Medicina traslazionale.

Un cenno particolare merita una nuova branca della medicina, la medicina traslazionale, inserita dal dlgs 4.3.2014 n. 26 all'art. 5 (v. direttiva 2010/63) a latere della ricerca applicata.

"Con questa definizione si intende tutto ciò che, in ambito medico, traduce la scoperta scientifica che avviene nei laboratori di ricerca in risultati clinici al letto del malato. Per esempio, è traslazionale la scoperta che identifica un'alterazione chimica in una cellula che possiamo poi correggere con una terapia nel paziente. Oppure è traslazionale la ricerca che ci fa identificare un cambiamento in un animale da laboratorio grazie a cui osserviamo lo stesso cambiamento nei pazienti. In conclusione è traslazionale la ricerca medica che applica la scoperta biologica alla clinica e, in definitiva, alla cura dei pazienti."⁸⁸

Gli esperimenti con uso di animali non umani di tale branca della scienza medica tendono infatti a essere finalizzati, con progetti specifici e finanziamenti ad hoc, allo studio di particolari fenomeni o meccanismi biologici nella speranza di poter applicare, o ritrovare, quanto 'scoperto' nell'umano. Sebbene alcuni meccanismi (es. in fisiologia) siano simili tra non umani e umani, la probabilità di ritrovare nell'umano quanto rilevato nel non umano presenta ovviamente le stesse difficoltà di quanto osservato a proposito dei test farmacologici. Esempi di tali ricerche possono

⁸⁶ Il regolamento REACH del 2006 e le sue successive modifiche (es. 1272/2008) obbligano ad effettuare test su animali anche per tutte le sostanze chimiche prodotte prima del 1981 (ossia delle prime normative UE riguardanti le sostanze pericolose, peraltro recepite nel nostro Paese a partire dal 1985), ma non necessariamente tramite metodi alternativi e tanto meno sostitutivi. Per tutti i prodotti cosmetici oggi sul mercato, prima o poi, molti dei loro ingredienti saranno quindi testati su animali anche vivi, specie per i '5 test più seri' per i quali non esistono a detta della Commissione UE metodi alternativi validati. Non è peraltro previsto dalla direttiva 2003/15, o dal regolamento 1223/2009 che l'ha sostituita dal luglio 2013, che dopo tali test i prodotti finiti che contengono tali sostanze vengano ritirati dal mercato, se non estremamente pericolosi, deroghe a parte. Sarà quindi ovviamente possibile che molti prodotti cosmetici oggi in commercio continuino ad essere commercializzati anche in futuro benché possano contenere ingredienti testati su animali anche dopo l'11 marzo 2013.

⁸⁷ Tutte le sostanze chimiche nuove (dalla data delle relative normative, prima tra tutte la 67/548, ora sostituita dal REACH, recepite in Italia a partire dal 1985) devono essere testate anche su animali vivi, al di là del loro presunto campo di utilizzo, salvo poche esclusioni. Per le sostanze definite ad uso cosmetico il relativo regolamento 1223/2009 se obbliga (pena la non commerciabilità nella UE) all'utilizzo di metodi alternativi, non obbliga peraltro all'utilizzo di metodi 'sostitutivi' validati, sempre esclusi i '5 test più seri', e contempla la possibilità che sostanze definite di 'lieve pericolosità' sotto tali aspetti possano essere utilizzate nei prodotti cosmetici (v. art. 18 comma 2). Il test di tali sostanze dovrebbe quindi essere fatto all'atto della loro registrazione, valutazione e classificazione (v. regolamento REACH) precedentemente al loro eventuale futuro utilizzo in prodotti cosmetici. Potrebbero quindi in futuro esistere in commercio prodotti cosmetici i cui ingredienti, nati come sostanze chimiche generiche, siano stati testati su animali con o senza metodi alternativi, come nel caso delle nano-particelle.

⁸⁸ Cfr. www.lirh.it/index.php?option=com_content&views=article&id=195&Itemid=161 (Lega Italiana Ricerca Huntington); visitato il 26 aprile 2014.

essere gli innumerevoli progetti svolti fino ad oggi sullo studio dell'H.I.V. (o A.I.D.S.), del cancro, della S.L.A. (Sclerosi Laterale Amiotrofica), della S.M. (Sclerosi Multipla), del Parkinson, dell'Alzheimer, e quant'altro. Enormi investimenti e tempi lunghissimi hanno caratterizzato da sempre tali ricerche, senza purtroppo portare a risultati tangibili dal lato clinico, data la differenza genetica tra le specie e la scarsissima analogia tra la biologia e le patologie umane e quelle riscontrabili nei non umani.

Dal lato etico, si possono muovere a tale ricerca le stesse osservazioni fatte al riguardo della sperimentazione animale nei paragrafi precedenti, ossia che non è corretto sperimentare sui non umani (che non possono ovviamente dare il loro consenso informato) causando loro patologie simili a quelle umane, o agire su di essi non a scopo terapeutico ma di semplice ricerca, a fini umani. Occorrerebbe pertanto autorizzare tali progetti solo ove etici, ossia finalizzati a scoprire tali meccanismi per risolvere patologie spontanee, a livello quindi veterinario, e solo secondariamente cercare analogie con l'umano per risolvere casi clinici. Analogamente a quanto si dirà nel presente lavoro in merito alla ricerca di base. I progetti relativi alla s.a. dovrebbero quindi essere autorizzati dai Comitati Etici solo a fini terapeutici per i 'soggetti' utilizzati, avendo per loro la stessa cura che si ha per gli umani. Ovvero, studiare tali meccanismi e patologie su volontari umani (previo consenso informato) per applicarli poi al non umano. E' infatti noto come molti ammalati umani offrirebbero il proprio 'caso' alla ricerca scientifica nella speranza di essere utili non solo a se stessi, ma a tutti gli esseri senzienti.

Dal lato economico, a parità di risorse investite si agirebbe con una motivazione esclusivamente etica, e forse si risparmierebbero ingenti risorse da dedicare a ricerche per il superamento 'a monte' della s.a.

Dal lato normativo, trattandosi sostanzialmente di ricerca non finalizzata alla autorizzazione e messa in commercio di prodotti farmaceutici (quindi non vincolata a test pre-clinici obbligatori per il passaggio alla sperimentazione clinica) ma semplicemente di una tipologia di ricerca ammessa dalla direttiva 2010/63 a latere della ricerca applicata (quindi non totalmente libera come quella di base, ma già soggetta ai seppur ampi limiti previsti per quest'ultima), nulla osterebbe ad un' ulteriore revisione dei fini di tali progetti (art. 5 del dlgs 4.3.2014 n. 26, direttiva 2010/63) per renderli eticamente accettabili.

3.5 Ricerca di base.

Dal lato etico, per quanto riguarda la ricerca di base, essenziale ai fini del progresso della medicina e della biologia, non si può oggi affermare che essa vada effettuata non tenendo conto della capacità per gli animali non umani di provare stress, sofferenza, paura e gioia, come per gli umani, a prescindere dal 'grado' con cui queste si manifestano. Ogni sperimentazione che non sia nell'interesse del soggetto e non sia primariamente orientata ad apportare un beneficio allo stesso, va quindi rifiutata con fermezza. Come per gli esseri umani.

Gli 'esperimenti' dovranno pertanto essere permessi solo a fini sanitari (con il consenso informato dei relativi *curatori o affidatari umani*, alias 'proprietari' per la normativa attuale) su soggetti bisognosi di cure veterinarie per cattivi stati di salute o malattie non curabili con le normali terapie nell'intento di guarirli. Le conoscenze così acquisite potranno essere utilizzate ovviamente anche a favore di altri individui della stessa specie o di specie diverse. In particolare, anche ai fini umani, in quanto alcuni meccanismi biologici sono simili. Occorre infatti notare, a tale proposito, che una disfunzione o una malattia 'provocata' - nel non umano come nell'umano - ha notoriamente un decorso e reazioni anche farmacologiche non prevedibili, né comparabili con quelle che si presentano con l'insorgere spontaneo della patologia! Dovrebbe quindi essere fortemente promossa la ricerca sulla patologia 'animale' spontanea, dalla quale si potrebbero trarre utilissime informazioni.

Sono comunque assolutamente da vietare (come era stato previsto nel dlgs 4 marzo 2014 n. 26 di recepimento della direttiva 2010/63, a partire dal 2017, ma ora rimandato di tre anni al 2020)

i test sugli xenotrapianti e sulle sostanze d'abuso, così come quelli al pur scopo di acquisire conoscenze scientifiche in materie quali la psicologia, la neurologia, l'anatomia, ecc.. su soggetti che non necessitano di tali studi.

La proposta non presenta aspetti economici o normativi particolari, non essendo la ricerca di base obbligatoria per la produzione di alcuna sostanza o prodotto, ma solo 'permessa' dalla direttiva 2010/63, per cui l'attuazione di quanto sopra resta circoscritta al volere ed al potere negoziale della politica.

3.6 Didattica (obbligo di metodi sostitutivi).

Anche la didattica, non essendo imposta da alcuna normativa, ma solo 'permessa' dalla direttiva 2010/63 (e limitatamente alla formazione veterinaria ed all'alta formazione dei medici in Italia in base al dlgs di recepimento⁸⁹) e 'prescritta' per certi percorsi professionali dal lato etico dovrebbe essere assolutamente vietata, dati i metodi sostitutivi disponibili⁹⁰. Sono assolutamente da vietare le esercitazioni su animali vivi, invasive, ossia vera e propria vivisezione, quali le esercitazioni di laparoscopia e similari molto in uso, perfettamente sostituibili con manichini o corpi donati post mortem dai cittadini. Gli atenei dovranno pertanto attrezzarsi per sostituire le esercitazioni in vivo con metodi sostitutivi, come previsto dalla legge nazionale sull'obiezione di coscienza (v. oltre) ovvero ottenere appositi permessi per documentare con mezzi audiovisivi quelle esercitazioni per le quali non siano ancora disponibili metodi sostitutivi, in modo non doverle mai più ripetere in futuro. A tale scopo sarebbe opportuno che il Ministero della Salute si attivasse per l'acquisizione o la invenzione di simulatori per la formazione chirurgica e le prove di attrezzature e dispositivi medici nell'ambito dei finanziamenti previsti per lo sviluppo di metodi sostitutivi.

Il tema non presenta aspetti economici o normativi particolari, considerata la preesistenza alla direttiva 2010/63 in Italia della legge sull'obiezione di coscienza, che impone agli atenei l'adozione di metodi sostitutivi, salvo la volontà politica di perseguire tali scopi.

4. Direttiva 2010/63 e dlgs 4.3.2014 n. 26

4.1 Illegittimità e illiceità nella direttiva 2010/63.

La direttiva 2010/63 sulla 'protezione degli animali usati a fini scientifici' contiene evidenti errori non solo di coerenza con lo spirito che dovrebbe animare una tale norma, bensì anche di legittimità, in quanto sfiora in più punti gli accordi contenuti nei Trattati della U.E. (costituiti dal Trattato sull'Unione Europea, dal Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea o T.F.U., e dalla Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea). Ma oltre a tali errori, contiene anche una notevole lista di illiceità (alias torture), permettendo 'procedure' (come ora si pretende vengano chiamati gli esperimenti) che oltrepassano decisamente quanto può essere accettato dalla morale di qualsiasi persona che abbia un minimo di sensibilità. Il problema della sua approvazione al Parlamento Europeo, con i voti di quasi tutti i rappresentanti dei partiti nazionali, salvo rare eccezioni, sta nel fatto che le sue prescrizioni sono accettate – ove non per ragioni economiche connesse alla politica, o per pura negligenza – sotto l'effetto della spinta mediatica che giustifica la sperimentazione animale (e la vivisezione) nella convinzione che questa sia 'ancora' necessaria,

⁸⁹ Dlgs 4.3.2014 n. 26, art. 5.2 f), Non possono essere autorizzate le procedure: “ nel corso delle esercitazioni didattiche svolte nelle scuole primarie, secondarie e nei corsi universitari, ad eccezione della formazione universitaria in medicina veterinaria nonché dell'alta formazione universitaria dei medici e dei medici veterinari”.

⁹⁰ Cfr. Stefano Cagno, in 'Scienza e Farmaci', 24/12/013: *Le contro risposte degli abolizionisti a Garattini*.

senza scendere nel dettaglio delle torture (perché in molti casi proprio di queste si tratta) in essa contemplate.

Circa gli errori a livello metodologico, con riguardo ai principali campi applicativi, in primo luogo la sperimentazione animale è ammessa e regolamentata dalla direttiva nei settori concernenti la produzione e la commercializzazione di farmaci e sostanze chimiche (in conformità a norme di più alto livello, ossia ai regolamenti della U.E. che la impongono per la commercializzazione dei rispettivi prodotti), senza entrare nel merito della affidabilità del ‘metodo’, e/o proporre efficaci misure per cercare alternative. Secondariamente, è ammessa e regolamentata anche per settori dove nessuna norma internazionale impone esperimenti basati sull’utilizzo di animali non umani. Si dà quindi per scontato che, se è possibile utilizzare gli ‘animali’ per i suddetti scopi, sia possibile utilizzarli anche per altri (definiti ‘scientifici’ solo in base al titolo della direttiva, dove di ‘scientifico’ a volte ci sono solo le tecniche utilizzate, ma non gli stessi esperimenti). Le proposte relative alle soluzioni etiche a tali errori metodologici, nei riguardi sia degli animali non umani, sia degli umani, hanno costituito l’oggetto dei capitoli precedenti.

Esistono poi errori a livello giuridico, che inficiano la legittimità di tale norma e che potrebbero giustificare un ricorso alla Corte di Giustizia della U.E. (Lussemburgo) da parte dei Governi degli Stati membri (uniche istituzioni a ciò abilitate dai Trattati della U.E.). Alcuni articoli infatti contravvengono in tutto o in parte gli accordi contenuti nei Trattati dell’Unione sia riguardo la competenza, esclusiva o meno, della stessa U.E. nei settori toccati dalla direttiva, sia il rispetto dei principi della ‘Carta dei diritti fondamentali dell’Unione’. I limiti arbitrariamente imposti agli Stati membri, nella direttiva, per evitare che legiferino in modo difforme da quanto in essa previsto, sono pertanto illegittimi. Le proposte relative alla eliminazione di tali errori sono contenute nelle pagine che seguono.

In merito alle illiceità, intendendo come tali metodi che il comune buon senso definirebbe come non leciti qualsiasi sia il loro scopo, meglio definibili come ingiustificabili, ne esiste anche un elenco a parte (vedere l’Allegato VII, nell’ambito delle definizioni di ‘gravità’ degli esperimenti) che al di là di ogni dubbio rappresenta ciò che viene normalmente inteso come vivisezione.

Secondo la direttiva, tali metodi sarebbero autorizzabili solo se, come spesso ripetuto nella norma, è ‘scientificamente provato che non esiste alcun altro metodo per raggiungere gli scopi della procedura’ (v. le considerazioni preliminari, paragrafo 18). Ossia, non esiste alcun altro metodo per dimostrare ... ciò che si vuole dimostrare! A tale tautologia, o petizione di principio, si ricorre infatti quando non si ha il coraggio di affermare la crudeltà o l’assurdità di certi esperimenti che fanno parte di una prassi celata alla popolazione, e non sono in genere strettamente funzionali all’osservanza dei regolamenti suddetti riguardanti farmaci e sostanze chimiche, ma solo destinati a soddisfare curiosità ‘scientifiche’.

Per tali metodi, elencati nelle pagine che seguono, non vi sono ovviamente ‘proposte’, se non l’urgenza della loro assoluta ed immediata abolizione anche a livello nazionale, considerato quanto previsto chiaramente dalla direttiva stessa (art. 13 - Scelta dei metodi) dove si riconosce il diritto per gli Stati membri di poter vietare ‘taluni metodi’ ai sensi della legislazione nazionale. Non avervi provveduto in fase di recepimento della direttiva, nel nostro Paese, è indice di assoluta mancanza di sensibilità da parte dei politici e di quanti hanno partecipato alla revisione degli emendamenti proposti.

E’ quindi necessario provvedere – a livello legislativo comunitario – entro il termine previsto dalla direttiva stessa per il suo riesame, ossia il 10 novembre 2017 (v. art. 58), a proporle le opportune modifiche affinché vengano eliminati tali gravissimi squilibri.

In particolare:

Per quanto riguarda le illegittimità:

- A) Annullamento del divieto posto agli Stati membri della UE di poter apportare nelle legislazioni nazionali misure più rigorose a protezione degli ‘animali’ (art. 2) dopo il 9 novembre 2010.

Tenendo conto che la direttiva fu approvata l’8 settembre 2010, è chiara l’intenzione del legislatore di fare in modo che non vi fosse il tempo per emanare atti legislativi ‘più rigorosi’. Peraltro, a livello nazionale, nessuna proposta è stata avanzata in merito.

Tale articolo contrasta con:

- la definizione degli animali non umani quali <esseri senzienti> contenuta nell’articolo 13 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione (T.F.U.).
- Il principio di proporzionalità contenuto nell’art. 5 del Trattato dell’Unione.
La disposizione ‘eccede’ infatti quanto strettamente ‘necessario’ per il conseguimento degli obiettivi dei Trattati (ossia porre regole di concorrenza per il mercato interno). In base al suddetto art. 13 del T.F.U. gli ‘animali’ non potrebbero infatti essere più considerati merci o prodotti, pertanto le norme che li riguardano dovrebbero esulare dalle competenze ‘esclusive’ dell’Unione.
- La libertà degli Stati membri nei settori della ricerca e dello sviluppo tecnologico (art. 4.3 del T.F.U.), dove è sancito che la U.E. ha competenza solo <concorrente> con gli Stati membri, per cui non può legiferare in assoluto su tali materie.
- La libertà degli Stati membri di imporre divieti o restrizioni in materia di importazione, esportazione, e transito (art. 36 T.F.U.) giustificati da motivi di moralità pubblica, di ordine pubblico, di pubblica sicurezza, di tutela della ‘salute e della vita delle persone e degli animali’ o di preservazione dei vegetali, ecc.., purché ciò non costituisca un mezzo di discriminazione arbitraria né una restrizione dissimulata al commercio tra gli Stati membri.
- La ‘clausola di salvaguardia’ riconosciuta agli Stati membri nell’art. 114.10 del T.F.U., in base alla quale le misure di armonizzazione delle legislazioni degli Stati membri imposte dalla U.E. possono essere modificate da questi ultimi adottando, per motivi di carattere non economico, misure provvisorie soggette comunque ad una procedura di controllo dell’Unione.
E’ il caso ad esempio del riconoscimento anche unilaterale di nuovi metodi alternativi o del disconoscimento della validità della sperimentazione animale ai fini della salute umana e del rispetto per gli ‘animali’.
- La lotta alle discriminazioni, basate anche sulle convinzioni personali e religiose sancita nell’art. 10 del T.F.U. In base a tale principio, vietare ai cittadini europei di esprimersi democraticamente a livello nazionale relativamente alla sperimentazione animale è palesemente una discriminazione.
- La ‘Carta dei diritti fondamentali dell’Unione europea’, la quale sancisce all’art. 10 la libertà dei cittadini europei in materia di pensiero, di coscienza e di religione. I cittadini degli Stati membri della U.E. hanno quindi il diritto di esercitare democraticamente tali libertà, esprimendole tramite leggi o referendum.

Nota: la precedente direttiva sulla sperimentazione animale (86/609) lasciava ampia libertà agli Stati membri di applicare ‘misure più rigorose’ (art. 24), ed in particolare disponeva: “La presente direttiva non limita il diritto degli Stati membri di applicare, o di adottare, misure più rigide per la protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o per il controllo e la limitazione dell’uso degli animali in esperimenti”. La giustificazione addotta dal P.E. per vietare tale ‘diritto’ è stata la ‘necessità’ di livellare i metodi per la sperimentazione animale nella U.E., data la disparità esistente nelle legislazioni dei vari Stati. Ovviamente tale livellamento è avvenuto ‘al ribasso’, senza alcuna consultazione dei cittadini.

- A) Modifica del ‘riconoscimento del diritto per gli Stati membri di poter vietare taluni metodi ai sensi della legislazione nazionale’ (art. 13 – Scelta dei metodi).

Il principio, così espresso e quindi non condizionato a misure ‘più restrittive’ in favore degli ‘animali’ rappresenta in pratica una ‘deroga in bianco’ alla disposizione (contenuta nello stesso articolo) di ‘assicurare’ da parte degli Stati membri il divieto di esperimenti per i quali la legislazione dell’Unione riconosce altri metodi o strategie di sperimentazione che non prevedano l’impiego di animali vivi. Ma rappresenta anche il premissa di vietare metodi alternativi che non utilizzano animali (ad es. basati sull’utilizzo di colture cellulari umane). Occorrerebbe quindi modificare tale articolo aggiungendo “ .. che prevedano l’utilizzo di animali”.

L’articolo contrasta con la protezione dei consumatori prevista all’art. 4 del T.F.U., in base al quale la U.E. ha in tale materia competenza solo <concorrente> con quella degli Stati membri, nonché a quanto previsto agli artt. 6, 168 e 191 del T.F.U., dove si afferma che la U.E. ha solo competenza nel ‘completare’ l’azione degli Stati membri nella tutela e miglioramento della salute umana, e garantirne un adeguato livello di protezione. Metodi alternativi come ad esempio l’utilizzo di colture di cellule umane potrebbero infatti rivelarsi più efficaci e sicuri di altri, e non dovrebbe essere possibile vietarli.

- B) Modifica della identificazione delle finalità degli esperimenti (art. 5 - Finalità delle procedure).

L’articolo definisce quali siano i tipi di esperimenti ritenuti leciti e , considerato il divieto di opporvisi con misure nazionali più rigorose (art. 2), di fatto ‘irrinunciabili’ da parte degli Stati membri, benché l’argomento interessi anche la sfera etica, non di competenza della U.E. Tale disposizione è palesemente un paradosso nell’ambito di una norma mirante alla “protezione” degli animali utilizzati nella sperimentazione. Peraltro si includono in tale articolo anche fini didattici (chiamati impropriamente ‘educativi’) e fini commerciali (chiamati impropriamente ‘scientifici’, in realtà solo in riferimento alle tecnologie utilizzate).

L’imposizione del riconoscimento di tali fini è in contrasto con:

- la libertà di coscienza dei popoli europei, in quanto lede i principi espressi all’art. 10 del T.F.U. (discriminazioni) ed all’art. 10 e 21 della ‘Carta dei diritti fondamentali’: libertà di pensiero, di coscienza, di religione, e ancora di non discriminazione. Ad esempio includere nell’insegnamento universitario la didattica o la formazione (seppur ‘superiore’ di medici o veterinari) con uso di animali ‘in vivo’ senza quindi la possibilità di divieto a livello nazionale è una violazione del principio della libertà di coscienza popolare, con conseguente grave discriminazione per i cittadini che desiderino optare per l’obiezione di coscienza (garantita solo da una apposita legge nazionale italiana).
- Il rispetto delle disposizioni e delle consuetudini degli Stati membri, riconosciuto nell’art. 13 del T.F.U. in merito al benessere degli animali quali ‘esseri senzienti’.
- Il rispetto della libertà degli Stati membri in tema di ricerca e sviluppo tecnologico, sanciti dall’art. 4.3 del T.F.U. E’ infatti competenza non esclusiva né concorrente della U.E. il legiferare in merito a tali materie.
- La clausola di salvaguardia prevista dai Trattati qualora uno Stato membro ritenga di non utilizzare in tutto o in parte la sperimentazione animale per motivazioni etiche o scientifiche anche ai fini della salute dei cittadini, in virtù dell’ esistenza di metodi scientificamente più avanzati.

Tale articolo andrebbe pertanto rivisto prevedendo la libertà per gli Stati membri di optare

per la rinuncia a alcuni fini in base alla legislazione nazionale.

Per quanto riguarda le illiciteità:

è necessario, anche a livello nazionale (la direttiva lo consente, v. art. 13 della direttiva 2010/63 – Scelta dei metodi):

- C) Vietare esperimenti che comportino come fine il non risveglio (ossia la morte).
L'uccisione volontaria di un 'animale' a scopo sperimentale, e non a scopo puramente eutanasico o come conseguenza non voluta di test aventi altro fine, non può essere legalizzata.
- D) Vietare il non ricorrere all'anestesia se si ritiene che questa sia 'incompatibile con lo scopo della procedura'.
Ove non contrasti con i suddetti test 'regolatori' ai fini della valutazione della tossicità per sostanze chimiche o farmaci (argomento già trattato nel capitolo relativo), non può essere consentito provocare volontariamente dolore all'animale, indipendentemente dal grado di sofferenza arrecato. Non è ammissibile anche in caso di test di prodotti analgesici o anestetici, che devono essere testati solo a fini terapeutici su casi spontanei.
- E) Vietare i seguenti esperimenti ove non previsti dai test 'regolatori' (le lettere sotto emarginate si riferiscono ai rispettivi punti dell'allegato VII):

Procedure definite 'moderate':

- c) chirurgia in anestesia generale e somministrazione di idonei analgesici, associata a dolore, sofferenza o deterioramento delle condizioni generali post-chirurgici. Esempi: toracotomia, craniotomia, laparatomia, orchiectomia, linfadenectomia, tiroidectomia, chirurgia ortopedica con stabilizzazione efficace e trattamento delle lesioni, trapianto di organi con trattamento efficace dei rigetti, impianto chirurgico di cateteri o dispositivi biomedici (ad esempio trasmettitori telemetrici, mini-pompe, ecc.);
- d) modelli di induzione di tumori che si prevede causino dolore o angoscia moderati o interferenza moderata con il comportamento normale;
- e) irradiazione o chemioterapia in dose subletale o dose altrimenti letale ma con ricostituzione del sistema immunitario. Gli effetti avversi previsti dovrebbero essere lievi o moderati e di breve durata (< 5 giorni);
- f) riproduzione di animali geneticamente modificati da cui dovrebbe risultare un fenotipo con effetti moderati;
- g) creazione di animali geneticamente modificati mediante procedure chirurgiche;
- h) uso di gabbie metaboliche con restrizione moderata del movimento per un lungo periodo (fino a 5 giorni);
- i) studi con uso di diete modificate che non soddisfano tutte le esigenze nutrizionali degli animali e che si prevede causino anomalie cliniche moderate nell'arco di tempo dello studio;
- j) sospensione dell'alimentazione per < 48 ore nei ratti adulti;
- k) induzione della fuga e di reazioni di evitamento nei casi in cui l'animale è incapace di rispondere con la fuga o di sottrarsi agli stimoli, che si prevede causi angoscia moderata.

Procedure definite 'gravi':

- b) prova di dispositivi che, in caso di guasti, possono causare dolore o angoscia intensi o la morte dell'animale (ad esempio dispositivi cardiaci);

- c) prova di potenza dei vaccini caratterizzata da deterioramento persistente delle condizioni dell'animale, graduale malattia che porta alla morte, associate a dolore, angoscia o sofferenza moderati e di lunga durata;
- d) irradiazione o chemioterapia in dose letale senza ricostituzione del sistema immunitario, ovvero con ricostituzione e reazione immunologica contro l'ospite nel trapianto;
- e) modelli di induzione di tumori che si prevede causino malattia progressiva letale associata a dolore, angoscia o sofferenza moderati di lunga durata. Ad esempio, tumori che causano cachessia, tumori ossei invasivi, tumori metastatizzati e tumori che causano ulcerazioni;
- f) interventi chirurgici e di altro tipo in anestesia generale che si prevede causino dolore, sofferenza o angoscia postoperatori intensi, oppure moderati e persistenti, ovvero deterioramento grave e persistente delle condizioni generali dell'animale. Produzione di fratture instabili, toracotomia senza somministrazione di idonei analgesici, ovvero traumi intesi a produrre insufficienze organiche multiple;
- g) trapianto di organi in cui il rigetto può causare angoscia intensa o deterioramento grave delle condizioni generali dell'animale (ad esempio xenotrapianto);
- h) riproduzione di animali con alterazioni genetiche che si prevede causino deterioramento grave e persistente delle condizioni generali, ad esempio morbo di Huntington, distrofia muscolare, nevriti croniche recidivanti;
- i) uso di gabbie metaboliche con limitazione grave del movimento per un lungo periodo;
- j) scosse elettriche inevitabili (ad esempio per indurre impotenza acquisita);
- k) isolamento completo di specie socievoli per lunghi periodi, ad esempio cani e primati non umani;
- l) stress da immobilizzazione per indurre ulcere gastriche o insufficienze cardiache nei ratti;
- m) nuoto forzato o altri esercizi in cui il punto finale è l'esaurimento.

F) Estendere la direttiva alla protezione degli 'animali' invertebrati.

E' inconcepibile credere che solo gli 'animali' vertebrati possano soffrire. Inoltre, gli invertebrati non sono previsti nei test 'regolatori' (obbligatori a livello U.E./O.C.S.E.) riguardanti farmaci e sostanze chimiche, per cui il loro utilizzo per altri esperimenti è assolutamente 'discrezionale'. Non è ammissibile che gli esperimenti su altre forme di vita senzienti sfuggano a qualsiasi tipo di controllo.

4.2 Animali utilizzati nelle procedure (direttiva e dlgs).

Dal lato etico, il divieto di 'allevamento' di 'animali' (cani, gatti e primati non umani) destinati alla s.a. sul territorio italiano previsto all'art. 10 comma 5 del dlgs 4.3.2014 n.26 di recepimento della direttiva 2010/63, considerata la deroga al loro utilizzo - ammessa su autorizzazione del Ministero della salute all'art. 11 comma 2 per esperimenti relativi alla salute dell'uomo (dalla ricerca di base a quella applicata) - al di là degli aspetti apparentemente positivi, non è in realtà nell'interesse degli 'animali' ove non ne venga vietata anche la 'fornitura' agli stabilimenti utilizzatori. Provvedimento esplicitamente vietato dalla direttiva 2010/63 (art. 2 comma 2). Potranno quindi essere comunque importati e stabulati in Italia per periodi di tempo più o meno lunghi. Ci si sottrae solo in tal modo, ma solo per l'allevamento, al controllo delle strutture sanitarie italiane (forse un po' migliore che altrove, anche in funzione della sensibilità della popolazione) e si impongono agli 'animali' ulteriori sofferenze per il trasporto e il cambio di alloggiamento. Non si avranno più casi come Green Hill perché avverranno in altre nazioni.

Tuttavia, il divieto del loro utilizzo impedirebbe esperimenti su specie per le quali vi è una maggior empatia a livello della popolazione, e sebbene ciò possa essere un atteggiamento 'specista' (*sinonimo di 'razzista', ma inteso verso le altre specie*) contribuirebbe a rendere la s.a. sempre più difficile. In particolare, il divieto di utilizzo di primati non umani allontanerebbe il concetto di

utilizzare specie più simili all'umano in quanto tali (che paradossalmente tenderebbe ad utilizzare per la stessa ragione anche gli umani), dato che in futuro potrebbero essere maggiormente utilizzati ove nati in cattività, come prevede la direttiva 2010/63 all'art. 10 comma 2 per gli anni futuri.

Ove se ne voglia impedirne l'utilizzo senza aumentarne le sofferenze occorrerebbe quindi vietarlo esplicitamente, violando gli artt. 8 (Primati non umani) e l'art. 10 (Animali allevati per essere utilizzati nelle procedure) della direttiva suddetta. Di conseguenza, occorrerebbe far modificare in tal senso la direttiva 2010/63 nel 2017, anno della sua prima revisione.

Dal punto di vista economico, col divieto di allevamento si innalzano forse i costi della sperimentazione, o forse si abbassano per cani e gatti, se la nazione che li esporta ha costi inferiori e/o fa meno controlli, ma non si risolve il problema principale, ossia l'utilizzo e la sofferenza degli animali. Estendere il divieto anche alla fornitura, o meglio all'utilizzo, non genererebbe alcun maggior costo sociale o industriale.

Dal lato normativo, l'Italia non può oggi imporre il divieto di utilizzo di cani, gatti e primati non umani a livello nazionale (v. sopra artt. 8 e 10 della direttiva), avendo rinunciato alla sua autonomia in tal senso con l'abrogazione del dlgs 116/92. Ma può proporlo al momento del riesame della direttiva 2010/63, nel novembre 2017. Può invece vietare l'utilizzo di animali prelevati allo stato selvatico (esclusi i primati non umani, per i quali l'art. 8 della direttiva fa eccezione) come previsto dall'art. 9 della stessa, essendo facoltativa la concessione di deroghe. Nonché il prelievo e l'utilizzo di animali domestici randagi o inselvatichiti, essendo del pari facoltativa la concessione di deroghe (art. 11 della direttiva). Salvo ove non sia necessario per urgenti e inderogabili motivi di salute pubblica (es. cattura di individui affetti da rabbia e/o animali pericolosi).

4.3 Organismo preposto al benessere degli animali (direttiva e dlgs).

L'art. 25 del dlgs 4.3.2014 n. 26, in recepimento della direttiva 2010/63, stabilisce (come disposto dalla direttiva all'art. 26), che in ogni stabilimento allevatore, fornitore o utilizzatore si debba istituire un 'Organismo preposto al benessere degli animali', "*composto **almeno** dalla persona o dalle persone responsabili del benessere e della cura degli animali, dal medico veterinario di cui all'articolo 24 e, nel caso di un utilizzatore, da un **membro scientifico***". Inoltre, tale 'organismo', per i 'piccoli' stabilimenti può essere situato anche in un diverso stabilimento (alias accorpabile con altre strutture), e unico ove coesistano nello stabilimento utilizzatore anche attività di allevamento o fornitura.

L'art. 26 (come altresì disposto dalla direttiva all'art. 27), stabilisce inoltre che:

1. L'organismo preposto al benessere degli animali di cui all'articolo 25 svolge *almeno* i seguenti compiti:

- a) *consiglia* il personale che si occupa degli animali su questioni relative al *benessere* degli animali in relazione alla loro acquisizione, sistemazione, cura e impiego;
- b) *consiglia* il personale nell'applicazione del principio della *sostituzione, della riduzione e del perfezionamento*, lo tiene informato sugli sviluppi tecnici e scientifici e promuove l'aggiornamento professionale del personale addetto all'utilizzo degli animali;
- c) *definisce* e rivede i processi operativi interni di *monitoraggio, di comunicazione e di verifica* legati al benessere degli animali alloggiati o utilizzati nello stabilimento;
- d) *esprime un parere motivato* sui progetti di ricerca e sulle eventuali successive modifiche, dandone comunicazione al responsabile del progetto;
- e) *inoltra le domande di autorizzazione dei progetti di ricerca di cui agli articoli 31 e 33, dandone comunicazione al responsabile del progetto;*

f) segue lo sviluppo e l'esito dei progetti di ricerca tenendo conto degli effetti sugli animali utilizzati nonché individuando e fornendo *consulenza* su elementi che contribuiscono ulteriormente ai principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento;

g) fornisce *consulenza* in merito ai programmi di *reinserimento*, compresa l'adeguata socializzazione degli animali che devono essere reinseriti.

2. Ai fini del rilascio del parere di cui al comma 1, lettera d), l'organismo preposto al benessere degli animali valuta:

a) la corretta *applicazione del presente decreto*;

b) la *rilevanza tecnico-scientifica del progetto*;

c) gli *obblighi derivanti dalle normative* europee e internazionali o farmacopee per lo sviluppo e la sicurezza dei farmaci e i saggi tossicologici relativi a sostanze chimiche e naturali;

d) la *possibilità di sostituire una o più procedure con metodi alternativi* di cui all'articolo 1, comma 2;

e) l'adeguata *formazione e la congruità dei ruoli professionali* del personale utilizzatore indicato nel progetto;

f) la *valutazione del danno/beneficio*.

3. I componenti dell'organismo assolvono il loro mandato in regime di *riservatezza*.

4. L'organismo riporta in appositi registri, messi a disposizione dell'autorità competente, le consulenze fornite e le relative decisioni e provvede alla loro conservazione per un periodo di almeno sei anni.

In aggiunta a quanto stabilito dalla direttiva 2010/63, il decreto legislativo di recepimento, per quanto attiene a tale 'Organismo', contiene al comma 1 due lettere aggiuntive, d) ed e). Mentre la lettera e) riguarda un compito meramente 'burocratico' di inoltrare delle domande di autorizzazione, la lettera d) prevede funzioni specifiche che interpretano in senso positivo quanto auspicato nel preambolo n. 31⁹¹ della direttiva a tale riguardo. Il **parere motivato** che viene richiesto nel dlgs nazionale sui progetti di ricerca, il cui *contenuto* è poi ben specificato al **comma 2**, anch'esso non previsto dalla direttiva, *istituisce* in pratica con tale Organismo quei 'Comitati Etici' (oggi su base volontaria e non previsti dalle precedenti normative) a suo tempo proposti dalla pdl C_5442 del 2005, nonché auspicati nel parere rilasciato dal Comitato Nazionale di Bioetica (C.N.B.) il 13 luglio 2001, dove si precisa:

“L'intervento legislativo dovrebbe anche definire la competenza dei Comitati Etici per l'*approvazione* di protocolli relativi alla sperimentazione sugli animali, per garantire il rispetto delle norme vigenti e delle regole di protezione del benessere animale. Occorre *definire chiaramente le responsabilità* ascrivibili ai componenti dei Comitati Etici per la sperimentazione, con l'attivazione, a carico delle strutture di riferimento, di una idonea *copertura assicurativa* riguardante l'esercizio delle proprie funzioni. I Comitati Etici devono inoltre essere dotati di un'apposita *segreteria scientifica* e di una segreteria tecnico-amministrativa, con *autonomia funzionale* e composte da personale qualificato. *L'indipendenza dei membri dei Comitati Etici, rispetto all'istituzione di appartenenza, è considerata un valore da tutelare*”. Infine si auspica, nel rispetto della privacy delle persone coinvolte, una gestione trasparente dell'attività dei Comitati e la tutela della loro

⁹¹Nella direttiva 2010/63, il preambolo, al punto(31), prevede infatti che “Nella detenzione, nell'allevamento e nell'uso degli animali si dovrebbe attribuire la massima priorità a considerazioni relative al benessere degli animali. Pertanto, gli allevatori, i fornitori e gli utilizzatori dovrebbero essere dotati di un organismo preposto al benessere degli animali il cui compito principale sia di *fornire consulenza* su questioni relative al benessere degli animali. Tale organismo dovrebbe parimenti *seguire* lo sviluppo e l'esito dei progetti a livello di stabilimento, *stimolare* un clima favorevole alla cura e *fornire* strumenti per l'applicazione pratica e l'attuazione tempestiva dei recenti sviluppi tecnici e scientifici inerenti ai principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento, allo scopo di migliorare l'esperienza degli animali nel corso della loro vita. La *consulenza* fornita dall'organismo preposto al benessere degli animali dovrebbe essere *adeguatamente documentata* e verificabile nel corso delle ispezioni.

autonomia dalle pressioni esterne. I Comitati Regionali e Nazionali non hanno alcun potere gerarchicamente sovraordinato e non possono limitare o vincolare l'attività dei Comitati Etici Locali.

Pertanto, alla luce di quanto disposto dalla direttiva e in particolare dal dlgs di recepimento, le funzioni di tale 'Organismo' sono non solo di consulenza, bensì *anche di valutazione e verifica degli esperimenti* condotti dagli utilizzatori, sia a livello normativo, sia scientifico. E' chiaro che una tale complessità di funzioni *non può essere svolta da una sola persona* come invece previsto per quanto riguarda il benessere degli 'animali', seppur con l'assistenza del veterinario previsto all'art. 25 della direttiva e 24 del dlgs (retaggio della vecchia direttiva 86/609 e del dlgs 116/92). Infatti a tale proposito la normativa U.E. e nazionale, circa la composizione e le funzioni dei suddetti organismi, si usa la parola *almeno* ben due volte, ad indicare appunto che la *composizione e le funzioni* di tali 'Comitati Etici' (perché in fondo questa sarebbe la dizione corretta da utilizzare) dovrebbero essere assai più complesse. In pratica, un 'distaccamento' di quella 'autorità' che il dlgs vede nel Ministero della Salute e le A.S.L. locali, ove occorra. Chiaramente, al fine di porre un filtro a monte ad esperimenti del tutto inutili o illeciti nei fini, nell'etica, e nei mezzi.

I problemi principali di tali 'Organismi', affinché possano essere efficaci ed avere un peso nelle decisioni, sono però rappresentati:

- a) dalla composizione
- b) dalla pariteticità dei ruoli
- c) dalla 'autorità' (potere decisionale)
- d) dall'indipendenza (conflitto di interessi).

Circa la *composizione*, appare ovvio che il 'membro' scientifico dovrebbe essere costituito da esperti in metodologie alternative, dovendo fornire consigli e indicazioni ai responsabili di progetto proprio in tale settore, almeno in numero di **tre**, sia per diversificazione di competenze, sia per pariteticità nella formulazione dei pareri. In tale parte dell'organismo dovrebbero infatti confluire *almeno* esperienze diverse acquisite sul campo riguardo alle normative nazionali ed internazionali, alle metodologie per i test tossicologici e farmacologici, alla didattica, alla ricerca di base, alla medicina transazionale, alla bioetica, ecc.

La pluralità di competenze richiesta in tale 'Organismo' non può quindi essere ignorata, come in pratica viene fatto dalle suddette normative nel senso che non è prevista una distinzione di tali ruoli (ad esempio normativo, tossicologico, medico, didattico, scientifico, bioetico, ecc.). Né lo può essere di conseguenza la *pariteticità* di tali ruoli, e quindi la *forma* nella quale l'organismo debba fornire i pareri richiesti. Ossia se separatamente per ruolo, o collegialmente. Trattandosi di un organismo non gerarchizzabile in quanto ogni ruolo dovrebbe avere uguale importanza, e mantenere la propria autonomia, chiaramente i *pareri* dovrebbero essere forniti *separatamente*.

La funzione aggiunta a tale organismo dal dlgs nazionale di recepimento, al comma 1 lettera e), che prevede l'inoltro all'autorità delle domande di autorizzazione dei progetti, unicamente preceduta dal 'parere motivato' fornito al responsabile de progetto, svilisce di fatto tale funzione al livello burocratico, non prevedendo che il suddetto 'parere' sia allegato alle domande da inviare all'autorità competente, né l'attribuzione a tale organismo di una *autorità a livello di potere decisionale*. Pertanto, affinché la funzione e il costo sociale di tali organismi siano giustificati, occorre dare loro l'autonomia di poter *porre un motivato rifiuto* all'inoltro a tale autorità delle domande che non ricevano l'approvazione della maggioranza dei componenti, intendendo come tali il responsabile del benessere degli animali, il veterinario, ed i componenti del 'membro scientifico', quindi di 3 o ben più persone.

In ultimo, ma assolutamente non di minore importanza, occorre considerare che sia la figura del 'veterinario' (art. 25 della direttiva e 24 del dlgs), sia l' Organismo preposto al benessere degli animali dovrebbero essere di fatto entità dotate di massima *indipendenza* dal lato sia funzionale sia del rapporto di lavoro con le imprese che gestiscono gli stabilimenti nei quali

prestano la loro opera, non potendosi ovviamente considerare esente da *conflitto di interessi* qualsiasi figura che eserciti tali funzioni in qualità di dipendente. Occorre pertanto prevedere che tali figure abbiano con le suddette imprese un *rapporto di consulenza non esclusivo*, e siano scelte in un albo nazionale di periti abilitati a tali professioni.

In conclusione, affinché lo spirito della direttiva espresso nel preambolo 31, le indicazioni del C.N.B. del luglio del 2001, ed il buon senso, prevalgano nell'individuare le corrette modalità per rendere tali organismi efficaci e al di sopra delle parti (imprese, responsabili di progetto, autorità competente), occorre che venga modificata la direttiva 2010/63 (e di conseguenza il dlgs nazionale di recepimento, ove occorra) per quanto riguarda:

- la composizione dell'organismo suddetto (specificando il numero di esperti, in numero dispari, necessari a ricoprire le varie funzioni, anziché lasciare tale importante decisione ai singoli Stati membri) e le funzioni di tale 'membro scientifico' (come peraltro individuate dal dlgs nazionale);
- la struttura non collegiale dell'organismo, quindi con ruoli paritetici e pareri separati per ogni funzione;
- l'autorità a livello decisionale per l'eventuale rifiuto motivato di domande di autorizzazione non conformi alla normativa, con eventualmente possibilità di ricorso all'autorità a livello nazionale da parte del responsabile di progetto;
- l'indipendenza, ovvero l'assenza di conflitto di interessi, prevedendo un rapporto di consulenza non esclusivo, e non di dipendenza, con le imprese che gestiscono gli stabilimenti, e un albo nazionale di tali professioni.

4.4 Centro di coordinamento nazionale (dlgs).

Il suddetto dlgs 4.3.2104 n. 26 identifica all'art. 37 comma 2 il "Laboratorio del reparto substrati cellulari ed immunologia dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna (I.Z.S.L.E.R.) il punto di contatto unico incaricato di fornire consulenza sulla pertinenza normativa e sull'idoneità degli approcci alternativi proposti per gli studi di convalida". Inoltre, stabilisce al comma 3 che "gli studi di convalida di metodi alternativi sono effettuati da laboratori specializzati e qualificati individuati dalla Commissione europea in collaborazione con il Ministero".

Non può non meravigliare che il punto focale di coordinamento sugli approcci alternativi alla sperimentazione animale sia individuato in un istituto 'zooprofilattico', che dovrebbe occuparsi di ben altri argomenti. Dal sito dell'I.Z.S.L.E.R viene infatti la seguente descrizione della propria 'missione' e 'vision':

"La Mission dell'Istituto

La missione dell'IZSLER è:

"Operare a favore della salute pubblica e delle attività produttive del **settore agro - alimentare** nel rispetto dei valori etici, al fine dello sviluppo socio-economico del paese".

La Vision che l'Istituto si propone

La visione che l'IZSLER propone è disegnata dall'insieme della ricerca, del supporto tecnico-scientifico e della formazione, che sono strumenti indispensabili per l'espletamento della missione. In quest'ambito si riconoscono come prevalenti:

- attivazione e il rafforzamento dei rapporti con le specifiche strutture della Commissione Europea e le istituzioni internazionali quali OIE, FAO, WHO;

- attivazione e il rafforzamento del collegamento e della comunicazione fra le strutture ministeriali competenti, i Servizi regionali, la rete degli Istituti Zooprofilattici e i consumatori;
- ampliamento dell'assistenza e del supporto alle attività produttive, primarie e di trasformazione;
- elezione a ruolo di riferimento dei sistemi di accreditamento della qualità, intesa sia nell'ambito delle specifiche competenze sanitarie che di quelle amministrative.”

Benché sia comprensibile come tale centro di riferimento sia stato confermato provvisoriamente (era stato istituito a tale scopo dall'ex Sottosegretario alla Salute On.le Francesca Martini), non se ne comprende la qualificazione. Occorrerebbe pertanto modificare il suddetto decreto legislativo al fine di creare al più presto un vero centro di ricerca per le metodologie alternative alla s.a. che accolga i migliori esperti a livello nazionale e internazionale, al fine di farne un centro di eccellenza a livello europeo. Si propone pertanto una modifica al dlgs suddetto al fine di delegare all'esterno di tale norma (es. Ministero della Salute) la formazione di un tale centro, che richiede per un corretto funzionamento la collaborazione di esperti di numerose discipline scientifiche biomediche nonché di esperti di metodi sostitutivi, esistenti anche in campo didattico.

4.5 Comitato Etico Nazionale (direttiva e dlgs).

La direttiva 2010/63 dispone, all'art. 49, che ogni nazione costituisca un 'Comitato etico nazionale' (senza scendere nel dettaglio della sua composizione) con funzioni di consulenza rispetto agli organismi preposti all'utilizzo di 'animali' per la sperimentazione. Il dlgs 4.3.2014, all'art.38, comma 3, stabilisce che il Comitato Etico Nazionale sia composto da:

- a) un rappresentante del Ministero;
- b) due rappresentanti della facoltà di medicina veterinaria;
- c) due rappresentanti delle facoltà di altre discipline scientifiche;
- d) un rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità;
- e) un rappresentante del Consiglio Nazionale delle Ricerche;
- f) un rappresentante del Centro di riferimento per i metodi alternativi benessere e cura degli animali da laboratorio dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna.

E al comma 4:

“Il Comitato può avvalersi di esperti in relazione agli specifici ambiti di trattazione. “

Si nota l'assenza clamorosa di rappresentanti qualificati di associazioni contrarie alla sperimentazione animale, sebbene una tale ammissione possa essere oggi bilanciata da associazioni ad essa favorevoli. Chiaramente, lo sbilanciamento presente nel Comitato (7 a 1) tra non esperti ed esperti in metodi 'alternativi' produrrà i risultati prevedibili. La facoltà del Comitato di avvalersi di esperti “in relazione agli specifici ambiti di trattazione” senza alcun riferimento alla loro posizione etica in merito (es. esperti in bioetica) potrebbe inoltre aggravare ancor maggiormente tale sbilanciamento. Occorrerebbe pertanto, ove si volesse veramente sostenere l'aspetto etico e sanitario (a fini umani e non umani) espresso nelle pagine precedenti, equilibrare tale Comitato prevedendo il bilanciamento dei suoi membri sotto tale aspetto. Non si vede in tale proposta alcuna problematica di carattere economico o normativo, non pronunciandosi la direttiva 2010/63 in merito alla composizione di detti Comitati. Tuttavia, a livello comunitario, sarebbe necessario prevedere anche a livello della direttiva un bilanciamento (50%) in tal senso.

E' da notare come in Italia non si sia ancora provveduto a livello governativo a costituire effettivamente tale 'Comitato' (per il momento esistente solo sulla carta nel dlgs n. 26/2014, art.38), sostituendolo fino ad ora con personale dl Ministero della Salute incaricato di occuparsi del 'benessere animale'.

4.6 Sanzioni (dlgs).

Secondo l'art.1, comma 2, del dlgs 4.3.2014 n. 26 "E' consentito l'utilizzo degli animali ai fini scientifici o educativi soltanto quando, per ottenere il risultato ricercato, non sia possibile utilizzare un altro metodo o una strategia di sperimentazione scientificamente valida, ragionevolmente e praticamente applicabile che non implichi l'impiego di animali vivi".

In base all'ultima precisazione, l'utilizzo di tessuti, organi, o cadaveri umani, non facili da ottenere, e quindi metodi 'non ragionevolmente e praticamente applicabili' secondo il possibile giudizio di alcuni, non sarebbe quindi obbligatorio. Si pone così un notevole ostacolo all'utilizzo (e quindi alla ricerca) di altri metodi anche in campi ove l'utilizzo di animali vivi non sia obbligatorio (es. ricerca di base, didattica, ecc..). Ne consegue che occorrerebbe meglio specificare i termini 'ragionevolmente e praticamente applicabili', stabilendo dei parametri precisi, anziché lasciare tale giudizio allo sperimentatore o ai Comitati Etici (oggi non paritetici a livello dei loro componenti). Ad esempio stabilendo il principio che i nuovi metodi disponibili debbano essere adottati anche ove il loro costo sia uguale o non oltre il 10% di quelli precedentemente in uso.

L'obbligatorietà prevista dal suddetto dlgs (art. 13 comma 1) di metodi validati che non facciano uso di animali 'vivi' non può inoltre essere presa in seria considerazione se non affiancata da un regime sanzionatorio efficace, attualmente mancante (art. 40). Occorre pertanto sanzionare le autorizzazioni concesse che avrebbero potuto essere negate, destinando i proventi delle sanzioni alla ricerca ed al finanziamento di nuovi metodi.

Non si vedono difficoltà economiche o normative particolari alla realizzazione di tale proposta.

5. Obiezione di coscienza (legge 413/93).

Esclusivamente etica, la legge italiana sull'obiezione di coscienza alla s.a.⁹² è di solito relegata in secondo piano nelle informative relative all'iscrizione o assunzione di studenti e personale negli atenei o istituti sanitari e di ricerca privati e pubblici. Quando addirittura non omessa. Nonostante i ripetuti richiami da parte di molte associazioni alla sua miglior pubblicizzazione, ben pochi sono stati i risultati raggiunti. E' pertanto necessario che sia resa obbligatoria, quale documentazione a corredo della domanda di iscrizione o assunzione, la *dichiarazione 'scritta' degli interessati della conoscenza di tale legge, e sia espresso palesemente l'esercizio dell'opzione in essa prevista, tramite una modifica alla norma stessa.*

Inoltre, è necessario che negli atenei vengano istituiti corsi di metodologie sostitutive, in mancanza dei quali l'opzione degli studenti non potrebbe essere operante, e nei corsi dove sono previste esercitazioni con utilizzo di 'animali', ed anche nei dipartimenti e laboratori dove si svolgono le tesi sperimentali o i tirocini, vengano obbligatoriamente adottati metodi sostitutivi, così come prescritto (anche se con riferimento ai soli 'corsi') all'art. 4.3 della norma: "All'interno dei corsi sono attivate, entro l'inizio dell'anno accademico successivo alla data di entrata in vigore della

⁹² Cfr. Legge 413 del 12.10.1993.

presente legge, modalità di insegnamento che non prevedano attività o interventi di sperimentazione animale per il superamento dell'esame.”

In merito, è altamente significativo il parere espresso dal Comitato Nazionale per la Bioetica (v. CNB, Metodologie alternative, Comitati Etici e l'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale, in Pareri 2009-2010), che al riguardo così conclude:

“In linea con la “Proposta di Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici” e con i principali Documenti internazionali in materia, il CNB raccomanda:

.....

3. la formalizzazione – all'interno delle strutture che eseguono sperimentazione animale – di un percorso formativo di tutto il personale scientifico ed ausiliare al fine di migliorare la professionalità e la consapevolezza etica che fa riferimento ai principi delle 3R;

4. che venga data piena attuazione alla legge 12/10/1993, n.413 Norme sull'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale, che riconosce (art.1) ai cittadini italiani il diritto di dichiarare la propria obiezione di coscienza alla sperimentazione animale.

Economicamente ciò può portare un incremento di costi per la fornitura delle apparecchiature e dei metodi sostitutivi disponibili (benché l'associazione I-Care offra gratuitamente consulenza e strumenti), ma nel tempo molto probabilmente minori della gestione di uno stabulario. A tale scopo, considerando che tale prescrizione non viene quasi mai osservata, occorre predisporre *un'ulteriore modifica* alla norma che predisponga non solo l'obbligo di adozione di metodi sostitutivi anche al di fuori dei semplici corsi didattici, come sopra indicato, bensì anche un *apparato sanzionatorio* tale da dissuadere i responsabili dal non provvedervi, così come è necessario che tale apparato sia previsto per il divieto di discriminazione previsto dallo stesso articolo 4.

6. Metodi sussidiari (epidemiologia e donazione del corpo post mortem).

Dal lato etico, oltre alle ricerche epidemiologiche “in vivo” dagli istituti di ricerca pubblici e privati sulla popolazione, occorrerebbe prevedere tali ricerche anche sui corpi umani dopo la morte, incentivando la donazione del corpo a fini scientifici, come avviene in Europa nelle nazioni più avanzate. La carenza di corpi a disposizione, indotta in Italia da una legislazione obsoleta e dalla mancanza di contributi pubblici, nonché dalla reticenza a volte delle istituzioni ⁹³ ha infatti generato una carenza di strutture e competenze in tale campo tali da scoraggiare procedimenti di ‘routine’, lasciando eventuali opportunità all'improvvisazione. Di ciò non potrà che beneficiare la scienza medica e la sicurezza sanitaria dei cittadini, grazie alla possibilità di scoprire l'origine di molte malattie e disfunzioni oggi purtroppo attribuite frettolosamente a stili di vita o cause naturali, senza poter risalire con sufficiente certezza alla verità. Ciò permetterebbe altresì di isolare eventuali fattori tossicologici e patologici derivanti dall'assunzione di farmaci o sostanze chimiche, non identificabili con le metodologie attuali basate non su autopsie ma su dati clinici (ove disponibili), contribuendo notevolmente anche all'identificazione del rapporto tra malattie degenerative ed assorbimento prolungato di elementi tossici e cancerogeni ambientali, nonché alla verifica della

⁹³ Nel 1999 il prof. Bruno Fedi richiese all'ospedale di Terni (città nota per le sue acciaierie) il permesso di effettuare biopsie su corpi di persone decedute per le quali egli sospettava un avvelenamento da metalli pesanti. Il permesso non fu mai concesso. Il caso è attualmente ancora nelle mani della magistratura.

attendibilità della sperimentazione pre-clinica e clinica. Tale rapporto non si può infatti studiare che sull'uomo, e riguarda anche l'invecchiamento, la riproduzione, ecc..

Molti 'animalisti' (per usare un termine non elogiativo nel senso comune, strumentalizzato a più fini), sarebbero probabilmente disposti – come tanti altri cittadini - a donare il proprio corpo 'post mortem' a fini scientifici anche a scopo di evitare l'uso degli animali non umani nei test pre-clinici (es. laparoscopie con l'utilizzo di suini). Ciò permetterebbe, inoltre, ad esempio nel caso dell'Alzheimer, di effettuare l'analisi delle placche cerebrali in modo postumo, evitando di ricorrere a esperimenti su animali non umani che non sono naturalmente affetti da tale malattia! La 'finalità' eventuale della donazione dovrebbe pertanto essere prevista e incentivata.

Dal lato economico, il problema dei finanziamenti per tale tipo di ricerca non è da sottovalutare, richiedendo, oltre a incentivi per i donatori, la costituzione di un apparato clinico ad hoc a livello nazionale, con attrezzature e specialisti, che non può basarsi solo sulla contribuzione del privato. Anche in tal caso il finanziamento pubblico potrebbe venir sovvenzionato da una quota delle donazioni allo Stato dell'8 o del 5 x mille (v. oltre in Iniziative statali e governative) a scopo umanitario, ammontanti a milioni di euro, e verrebbe anche compensato nel tempo con la riduzione dei costi del servizio sanitario nazionale grazie alla prevenzione sanitaria che si potrà porre in atto a seguito dei risultati delle ricerche.

Dal lato normativo, proposte di legge sono già state presentate in tal senso, ma non sono mai state discusse per il timore di dover 'finanziare' con denaro pubblico tali iniziative. E' pertanto fortemente auspicabile la formulazione di una normativa a livello nazionale (e perché no, anche europeo) in tal senso, con agevolazioni e riconoscimenti che incentivino tale atto di generosità umana.

A tale proposito è opportuno ricordare il significativo contributo del CNB (Comitato Nazionale per la Bioetica), con il parere espresso il 19 aprile 2013 (Donazione del corpo post mortem a fini di studio e di ricerca), dove nelle 'Raccomandazioni' si legge:

1. La donazione del corpo post mortem per scopi didattici e scientifici è espressione dei valori di solidarietà e di promozione della cultura e della ricerca, finalizzati a loro volta alla tutela della salute (Cost., artt. 9, 32). Occorre sottolineare che la donazione del corpo post mortem è importante sia per incrementare la ricerca e la conoscenza sia per migliorare la formazione medico-chirurgica, obiettivi che consentono entrambi di garantire una più efficace tutela della salute del paziente.

2. Il corpo post mortem, per il suo legame con la persona e per il suo valore simbolico e affettivo, merita sempre e comunque rispetto; le diverse procedure organizzative e le eventuali soluzioni normative dovranno sempre ispirarsi a tale principio, favorendo la donazione ai fini dello studio e della ricerca.

3. Il principio del consenso consapevole e informato del donatore va considerato come fondamentale, ed esso non può essere sostituito dal principio del silenzio-assenso.

4. Va considerato come eticamente inaccettabile quanto previsto all'art. 32 del "Regio Decreto" 31 agosto 1933, n. 1592 ovvero la destinazione, alle attività didattiche e di studio, di corpi morti di persone che siano risultate essere totalmente sconosciute o prive di relazioni parentali e amicali, a meno che tali persone non abbiano espresso il loro consenso alla donazione.

5. La donazione non può essere subordinata al consenso o alla non opposizione dei familiari al momento della morte del donatore. È auspicabile tuttavia che la scelta donativa sia condivisa dalla famiglia e che questa venga opportunamente coinvolta nelle diverse fasi, a cominciare dalla maturazione della decisione del donatore. Il ruolo dei familiari può risultare importante anche per rendere esecutiva la volontà del donatore. Potrebbe poi apparire opportuna la nomina di un fiduciario, capace di interagire con la struttura medica e di divenire il referente d'obbligo per l'inizio, la prosecuzione e la cessazione dell'attività di studio del cadavere, soprattutto tenendo conto dei desiderata del donatore.

6. L'atto della donazione potrà prevedere di limitare la ricerca e la dissezione solamente

ad alcune parti del corpo. Potrà inoltre prevedere la destinazione dello studio del corpo o ai fini della ricerca o a quelli didattici o a entrambi, nonché la definizione dei tempi della sua restituzione alla famiglia. L'istituto di ricerca che riceve il cadavere è tenuto a fornire adeguate garanzie in merito ai tempi di restituzione e all'assenza di ogni scopo di lucro

7. È importante approntare campagne di sensibilizzazione che promuovano la donazione del corpo post mortem a fini di ricerca e di insegnamento, sottolineandone la rilevanza per il miglioramento della formazione medico-chirurgica.

7. Province e Regioni (incentivazioni e finanziamenti).

Le province autonome e le regioni godono di una sufficiente autonomia legislativa (agiscono infatti in regime di 'legislazione concorrente' con lo Stato) in materia scientifica, tecnologica e di tutela della salute (v. art. 117 della Costituzione italiana). Allo Stato spetta solo il compito di determinare in tale materie i 'principi fondamentali'. Ne consegue che – nell'ambito delle possibilità concesse dalla direttiva 2010/63 – le Regioni potrebbero, sull'esempio della Provincia autonoma di Bolzano che ha vietato la sperimentazione animale (art. 14 della legge provinciale n. 9 del 2000), se non vietare, almeno limitare la sperimentazione animale sul loro territorio relativamente ai fini e ai mezzi non 'imposti' da normative cogenti comunitarie (medicina traslazionale, ricerca di base, didattica, ecc..), e concorrere con finanziamenti, incentivi e raccolte fondi a sostenere la sola ricerca di metodi sostitutivi e/o ogni altra opportuna iniziativa.

8. Iniziative statali e governative (finanziamenti pubblici e sussidiarietà).

Dal lato etico, la ricerca e la validazione dei metodi sostitutivi dovrebbe essere condotta primariamente dai centri di validazione nazionali coordinati dall'E.U.R.L. E.C.V.A.M., come previsto dalla direttiva 2010/63 con finanziamenti anche volontari (8 o 5 x 1000!)⁹⁴ da parte dei cittadini.

Inoltre, l'intervento pubblico dovrebbe essere previsto a livello sussidiario per garantire la produzione di farmaci generici ed essenziali, e la ricerca scientifica in campi trascurati dal settore privato.

Dal lato economico, l'importo raggiungibile con i finanziamenti pubblici volontari potrebbe superare le più rosee aspettative, potendo arrivare facilmente a milioni di euro. Indirettamente, ne beneficerebbero anche le industrie per effetto della riduzione dei costi di produzione dovuta alla scoperta di nuovi metodi (e quindi al risparmio di test pre-clinici), e quindi anche i cittadini. Economicamente, quindi, potrebbe verificarsi una sostanziale parità tra entrate e spese. Analogamente, la ricerca e la produzione di farmaci per le malattie 'di nicchia', ossia poco diffuse, non essendo effettuata dalle industrie private per ragioni economiche salvo pallidi tentativi (non etico, ma vero) dovrebbe essere affidata a centri di ricerca pubblici, a condizione che vengano in essi utilizzati metodi sostitutivi validati o in via di validazione. Altrettanto dicasi per la produzione e i controlli sui farmaci 'generici' dal lato della bioequivalenza (messa troppo spesso in discussione dalle aziende concorrenti) quale forma di consolidamento e diffusione del loro utilizzo che, oltre a

⁹⁴ Per il 2011, l'85% è andato alla Chiesa cattolica, per circa 1 miliardo di euro (2.000 miliardi delle vecchie lire); con il 60% di astenuti, la cui quota è ripartita tra le preferenze effettivamente espresse. A confronto i numeri dello Stato, al secondo posto nelle preferenze con l'11% delle scelte, sembrano irrilevanti. Circa 145 milioni di euro ricevuti nel 2011 da impiegare, in base al dettato normativo modificato con decreto nel 2002, per la conservazione dei beni culturali (74%), fronteggiare calamità naturali (14%) intervenire in assistenza ai rifugiati (8%) e combattere la fame nel mondo (4%). Negli anni scorsi, però, sono state sottratte sostanziose quote destinate ai capitoli precedenti per ripianare buchi di bilancio o per sovvenzionare iniziative ben poco caritatevoli, come il finanziamento delle missioni in Iraq nel 2004. Per cui una nuova voce di donazione dell'8 x mille alla 'ricerca di metodi sostitutivi alla s.a.' potrebbe portare a tale 'cassa' milioni di euro! Fonte del dato: www.reporternuovo.it/2012/04/11/otto-per-mille.... visitato il 28 febbraio 2014.

beneficiare la spesa sanitaria, eviterebbe la proliferazione di farmaci ‘alternativi’ a puro scopo commerciale, riducendo quindi il ricorso a test pre-clinici e clinici di assai dubbia eticità. Non ultima, la donazione del corpo post mortem potrebbe trovare in tale forma di finanziamento lo start-up iniziale per l’incentivazione di tale atto umanitario e la creazione di strutture ad hoc.

Non andrebbe trascurata infine l’incentivazione della ricerca, della didattica, delle tesi di laurea e similari senza l’uso di animali non umani o loro derivati.

Dal lato normativo nulla osta a tali innovazioni fattibili a livello esclusivamente nazionale, salvo la volontà politica di realizzarle.

9. Comitato promotore e Tavolo di lavoro.

In conclusione, occorrerebbe - tramite la costituzione di un Comitato promotore⁹⁵ - affinare e consolidare le suddette proposte con la partecipazione di esperti e associazioni, dando la priorità a iniziative che sensibilizzino l’opinione pubblica sulla necessità di una diversa regolamentazione della materia, e che pongano le premesse per un effettivo cambiamento del ‘metodo’ tramite soluzioni ‘a monte’ concatenate tra loro in modo logico, quali, nell’ordine:

- un’assoluta trasparenza verso la popolazione dei rischi connessi all’assunzione di sostanze chimiche e farmaci tramite una corretta etichettatura dei relativi prodotti;
- l’obbligatorietà e la trasparenza della farmacovigilanza;
- la valutazione etica dei test clinici e il reclutamento etico dei volontari;
- l’effettuazione di test clinici per le sostanze chimiche;
- la verifica clinica del metodo di validazione dei metodi alternativi dell’E.U.R.L. E.C.V.A.M.;
- la ricerca di metodi veramente sostitutivi alla s.a. (meccanismi di azione biologica) per la tossicologia (sostanze chimiche e farmaci);
- l’abolizione dell’obbligo dei test pre-clinici per i farmaci ad uso umano;
- un approccio etico per la medicina traslazionale e la ricerca di base;

Nonché effettuare nel contempo proposte ‘a valle’ della s.a., immediatamente applicabili, nel senso di porre maggiori restrizioni all’applicazione del ‘metodo’ indipendentemente dal suddetto processo di modifica dello stesso, quali:

- divieto assoluto di test su animali non umani per i cosmetici;
- obbligo di metodi sostitutivi per la didattica.
- revisione e applicazione integrale della legge sull’obiezione di coscienza;
- modifiche alla direttiva 2010/63 (sempre rivedibile in base all’art. 58 e comunque entro il 10 novembre 2017) dovute alle illegittimità e illiceità in essa contenute e al fine di rendere efficaci e indipendenti gli ‘Organismi preposti al benessere degli animali’;
- modifiche al dlgs 4.3.2014 n. 26 di recepimento della direttiva per:

⁹⁵ Il ‘Comitato promotore’ è costituito dalle associazioni senza fini di lucro per i diritti degli esseri umani e non umani aderenti al documento ‘Sul superamento della s.a.’ redatto a cura del Movimento Antispecista, e agisce tramite il coordinamento di tale associazione ai fini della presentazione del suddetto documento (nelle versioni che verranno nel tempo rilasciate) e delle singole proposte in esso contenute, alle istituzioni e ai soggetti politici nazionali e comunitari, allo scopo di sollecitare le opportune iniziative legislative. Ogni associazione aderente è inoltre autonoma ai fini della promozione del suddetto documento presso istituzioni e soggetti politici locali (regionali o provinciali), e della sua diffusione al pubblico e ai media, con il solo vincolo di citarne la fonte e l’elenco delle associazioni aderenti, nonché libera di recedere da tale iniziativa in qualsiasi momento. Il suddetto documento è comunque di libera diffusione a condizione di citarne la fonte.

- vietare in Italia il prelievo di selvatici e l'utilizzo di animali domestici randagi o inselvaticati (divieto ammesso dalla direttiva);
- rendere efficaci e indipendenti gli 'Organismi' preposti al benessere degli animali;
- individuare come Centro nazionale di coordinamento per le metodologie alternative un ente 'maggiormente' competente;
- rivedere la composizione del Comitato Etico Nazionale per inserirvi un pari numero di esperti in metodologie alternative (pariteticità);
- applicare sanzioni efficaci in caso di non ottemperanza alle disposizioni;
- chiarire il concetto di metodi 'ragionevolmente e praticamente applicabili' (art.1);
- regolamentazione e finanziamento dei metodi sussidiari (es. donazione del corpo post mortem);
- predisposizione di interventi pubblici a fini sanitari (farmaci generici e di nicchia);
- incentivazione e finanziamento pubblico dei progetti con il ricorso alla donazione dell'8 o del 5 per mille dell'IRPEF.

Il 'superamento' della pratica attuale potrebbe così porre il nostro Paese eticamente e scientificamente all'avanguardia della ricerca biomedica, evitando il permanere del distacco con le nazioni più avanzate. Si otterrebbe in tal modo un vantaggio strategico notevole a livello non solo culturale, bensì anche economico. Viene inoltre proposto un 'Tavolo di lavoro' tra il suddetto 'Comitato promotore' e le istituzioni (es. Ministero della Salute) al fine di poter giungere ad effettive iniziative legislative.

10. Riepilogo proposte.

Modifiche eventuali per
Norme UE/Norme naz.li

Tossicologia

.Trasparenza (etichettatura prodotti):

Sostanze chimiche (prodotto non clinicamente testato)	no	si ⁹⁶
Farmaci (prodotto non clinicamente testato per	no	si ⁹⁷
Farmaci (test pre-clinici effettuati e risultati)	no	si ⁹⁸

.Affidabilità (verifica metodo di validazione UE)

no si⁹⁹

.Ricerca (metodi sostitutivi):

Finanziamento pubblico (anche volontario)	si ¹⁰⁰	si
Separazione della ricerca (umano/non umano)	si ¹⁰¹	si
Banche dati e materiale biologico	si ¹⁰²	si
Ricerca meccanismi di azione biologica	si ¹⁰³	si
Incentivazione ricerca (premi)	si ¹⁰⁴	si

.Sicurezza (test su sostanze chimiche):

Utilizzo di metodi alternativi etici o sostitutivi	si ¹⁰⁵	si
Test clinici di 1° fase (sostanze assumibili)	si ¹⁰⁶	si

.Sanzioni (metodi alternativi obbligatori)

no si¹⁰⁷

Farmacologia

.Trasparenza (etichettatura prodotti):

Farmaci (indicazione della 'fase' di test)	no	si ¹⁰⁸
Farmaci (data di autorizzazione)	no	si

.Affidabilità (test clinici e farmacovigilanza):

Raccolta dati statistici su effetti (umano/non umano)	no	si ¹⁰⁹
Autorizzazione di soli test pre-clinici 'etici' (veterinaria)	si ¹¹⁰	si

⁹⁶ Dicitura da far inserire sulle confezioni, o viceversa 'Prodotto clinicamente testato', ove il caso.

⁹⁷ Dicitura da far inserire sulle confezioni per i test clinici non effettuati (es. cancerogenicità, teratogenicità, ecc.).

⁹⁸ Dicitura da far inserire nei foglietti illustrativi relativamente ai test pre-clinici effettuati e relativi risultati.

⁹⁹ La verifica clinica dei metodi alternativi validati dalla UE (verso risposte pre-cliniche note), dovrebbe essere affidata a istituti pubblici (Centri di riferimento) con una norma specifica.

¹⁰⁰ A livello UE e nazionale occorrerebbe prevedere metodi di finanziamento pubblico anche volontario (quote UE, e nazionali dell'8 o 5 per mille con 'voci' apposite nella dichiarazione IRPEF).

¹⁰¹ La separazione della ricerca di metodi alternativi 'etici' (senza uccisione volontaria) e la ricerca dei meccanismi di azione biologica per i metodi sostitutivi dovrebbe essere promossa dalla UE col coordinamento dell'ECVAM, e da una legge nazionale (Centri di riferimento nazionale).

¹⁰² Istituzione a livello comunitario e nazionale di banche dati per lo scambio di materiale biologico e di banche di materiale biologico per la ricerca di metodi alternativi e sostitutivi 'etici'.

¹⁰³ La ricerca della comprensione dei meccanismi di azione biologica dovrebbe essere promossa in modo privilegiato.

¹⁰⁴ Assegnazione di premi alle industrie e laboratori privati e non per la scoperta di meccanismi di azione biologica su cui vengano basati metodi sostitutivi validati.

¹⁰⁵ Per gli 'animali' e per le sole sostanze non 'inevitabilmente assumibili' dagli umani occorrerebbe rendere obbligatori metodi alternativi etici o metodi sostitutivi (non basati quindi su uccisione volontaria).

¹⁰⁶ Per le sostanze 'inevitabilmente assumibili' dagli umani (nell'aria, nell'acqua, nei cibi, ecc.) occorrerebbe effettuare anche test clinici su volontari sani, attualmente non richiesti dal regolamento REACH, ma non vietati.

¹⁰⁷ Inserimento nel dlgs 4.3.2014 n. 26 di un regime sanzionatorio efficace per il mancato ricorso a metodi alternativi validati che non facciano uso di animali vivi e irregolari autorizzazioni di tali esperimenti.

¹⁰⁸ Indicazione sulle confezioni della 'fase' dei test clinici (2° o 3°) nella quale si trova il farmaco in distribuzione e apposizione della data di autorizzazione al commercio sulle confezioni.

¹⁰⁹ Iniziativa propedeutica alla richiesta alla UE di abolizione di test pre-clinici non 'etici' (Ministero d. Salute) per l'efficacia terapeutica dei farmaci ad uso umano.

¹¹⁰ I test di efficacia terapeutica dei farmaci sugli 'animali' dovrebbero essere permessi solo a scopo terapeutico (veterinario) su patologie spontanee, e come conseguenza della abolizione dei test pre-clinici per la verifica dell'efficacia terapeutica di farmaci ad uso umano.

	Norme UE/ Norme naz.li	
Abolizione obbligo dei test pre-clinici a fini umani	si ¹¹¹	si
Farmacovigilanza (obbligatorietà e regime sanzionatorio)	no	si ¹¹²
.Etica (scopi e metodi):		
Parametri di valutazione per i Comitati Etici	no	si ¹¹³
Abolizione randomizzazione e doppio cieco	no	si
Riconoscimento morale ai volontari	no	si ¹¹⁴
.Cosmetici (divieto dei test ancora permessi)	no	si ¹¹⁵
.Medicina traslazionale	si ¹¹⁶	si
 .Ricerca di base	 si	 si ¹¹⁷
 .Didattica (adozione di metodi sostitutivi)	 no	 si ¹¹⁸
Obbligo di corsi con metodi sostitutivi		
Sviluppo di simulatori (Ministero della Salute)		
 .Direttiva 2010/63 e dlgs 4.3.2014 n.26		
Illegittimità e illiceità nella direttiva	si ¹¹⁹	si ¹²⁰
Divieto di utilizzo cani, gatti e primati non umani	si ¹²¹	no

-
- ¹¹¹ Richiesta alla UE di modifica del regolamento sui farmaci (non obbligatorietà dei test pre-clinici) e del regolamento 536/2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano a seguito della raccolta dei dati statistici sui differenti effetti tra umani e non umani (v. sopra).
- ¹¹² L'attuale normativa nazionale, nello stabilire l'obbligatorietà (ma non la scadenza) delle segnalazioni di medici e operatori sanitari per gli effetti collaterali seri ai 'responsabili della farmacovigilanza', peraltro senza l'avvallo dei pazienti, non prevede alcun regime sanzionatorio in caso di omissione, previsto solo per i secondi. La segnalazione diretta via modulo elettronico oggi permessa ai pazienti dovrebbe contemplare però il parere del medico curante. Occorre consentire l'accesso pubblico ai dati sulle reazioni avverse, Può essere attuato a livello nazionale.
- ¹¹³ Inserimento nella attuale normativa (buona pratica clinica) di parametri di valutazione etica riguardo gli scopi delle sostanze o farmaci testati clinicamente sui volontari sani (1° fase), abolizione del principio di randomizzazione (scelte casuali dei soggetti da trattare) e del 'doppio cieco' (nessuno sa su chi è effettuata la sperimentazione). Riconoscimento morale ai volontari.
- ¹¹⁴ Il reclutamento di volontari (v. direttiva sulla 'buona pratica clinica' o del 'consenso informato') per i test clinici dovrebbe essere ispirato a ragioni esclusivamente altruistiche (anche interspecifiche) e non più mercificati, grazie ad una forte incentivazione morale ed all'abolizione dell'obbligo della 'privacy' che resterebbe facoltativa. Può essere attuato anche solo a livello nazionale.
- ¹¹⁵ Occorre vietare almeno a livello nazionale i test ancora permessi dal relativo regolamento UE sugli animali vivi quali la cancerogenicità, la tossicità genetica e riproduttiva e la tossicocinetica. Per le sostanze così testate ne è vietata la vendita nella sola UE ma non 'altrove'. La direttiva 2010/63 non lo vieta, non applicandosi ai cosmetici.
- ¹¹⁶ Occorrerebbe una revisione della direttiva 2010/63 e del dlgs 4.3.2014 n. 26 circa i fini di tali ricerche (oggi equiparate alla ricerca applicata) per gli esperimenti sugli 'animali', ammettendo solo progetti 'etici' (a scopo terapeutico), e preferendo l'utilizzo di volontari umani (ammalati) oggi scartati a favore di altre specie (in genere topi).
- ¹¹⁷ La ricerca di base, oggi ammessa e libera in base alla direttiva 2010/63 ed al dlgs 4.3.2014 n.26, dovrebbe essere autorizzata solo a fini etici, ossia nell'interesse di soggetti con patologie spontanee ovvero previo consenso informato. Occorrerebbe regolamentarla in tal senso a livello comunitario e nazionale.
- ¹¹⁸ L'uso degli 'animali' vivi nelle esercitazioni (es. laparoscopia) dovrebbe essere vietato, in quanto sostituibile con manichini umani, o con i corpi donati post mortem, che un'apposita regolamentazione ed incentivazione (anche nel rispetto della legge sull'Obiezione di coscienza) dovrebbe prevedere (Ministero della Salute).
- ¹¹⁹ Modifica dell'art. 2 (Misure più rigorose) per permettere agli Stati membri di adottare misure più rigorose a favore degli 'animali'; modifica dell'art. 13 (Scelta dei metodi) per permettere il divieto di alcuni metodi a livello nazionale (es. Allegato VIII della direttiva);
che prevedono l'utilizzo di animali vivi; modifica dell'art. 5 (Finalità delle procedure) al fine di permettere agli Stati membri di vietarle ai sensi della legislazione nazionale; cancellazione nell'Allegato VII dei metodi illeciti.
- ¹²⁰ Modifica del dlgs 4.3.2014 n. 26 per escludere (ai sensi dell'art. 13 della direttiva 2010/63) quelli ritenuti illeciti.
- ¹²¹ A livello comunitario occorrerebbe intervenire nel 2017 per proporre il divieto di utilizzo di cani, gatti e primati non umani, oggi ammesso dalla direttiva 2010/63.

Abrogazione delle deroghe per selvatici e randagi	no	si ¹²²
Composizione e indipendenza degli Organismi preposti al benessere degli animali	si ¹²³	si
Coordinamento nazionale (competenze)	no	si ¹²⁴
Comitato Etico Nazionale (bilanciamento)	si	si ¹²⁵
.Obiezione di coscienza	no	si ¹²⁶
Obbligo di documentazione (conoscenza e opzione palese)		
Apparato sanzionatorio		
.Metodi sussidiari:		
Potenziamento delle indagini epidemiologiche	no	si ¹²⁷
Incentivazione donazione corpo 'post mortem'		
.Province e Regioni (incentivazioni e limitazioni alla s.a.)	no	si ¹²⁸
.Iniziative statali e governative:		
Raccolta fondi per sviluppo m.s. (8 o 5 x mille)	si ¹²⁹	si ²²
Produzione di farmaci generici e essenziali	no	si
Legge sulla donazione del corpo post mortem	no	si
Incentivazione al non uso di 'animali'	no	si ¹³⁰
Comitato promotore e tavolo di lavoro	no	si ¹³¹

¹²² L'Italia può abrogare le 'deroghe' concesse nel dlgs 4.3. 2014 n. 26, in base agli artt. 9 e 11 della direttiva 2010/63, per l'utilizzo di animali prelevati allo stato selvatico (esclusi i primati, permessi dall'art. 8 della direttiva), e di quelli domestici, randagi o inselvatichiti. Tali deroghe sono infatti 'possibili' e non incluse nella direttiva.

¹²³ Identificazione dei ruoli dei componenti tali 'Organismi', loro pariteticità, potere decisionale ed indipendenza.

¹²⁴ Affidamento del coordinamento nazionale previsto dalla direttiva 2010/63 a strutture sanitarie (es. Ministero della Salute) adatte allo scopo.

¹²⁵ Il dlgs 4.3.2014 n. 26 (v. direttiva 2010/63) che istituisce tale Comitato non fa cenno alla sua composizione, né alla necessaria presenza in esso di esperti in metodi alternativi, viziando in tal modo ogni parere che ne potrà pervenire. Occorre modificare la direttiva ed il decreto di recepimento inserendovi almeno il 50% di esperti di metodologie alternative o sostitutive dichiaratamente contrari alla s.a.

¹²⁶ Occorre inserire nella legge l'obbligo per atenei e istituti privati e pubblici di fornire documentazione scritta sulla presa visione della legge e relativo esercizio di opzione da parte di studenti e personale sanitario, sanzioni pecuniarie e amministrative per gli enti che disattendano l'obbligo di predisporre corsi alternativi senza uso di 'animali', e contro eventuali discriminazioni di studenti e personale interno.

¹²⁷ Occorrerebbe potenziare notevolmente le indagini epidemiologiche ed anatomo-patologiche per la ricerca di effetti tossici di sostanze chimiche (anche diffuse nell'ambiente) e farmaci, regolamentando e incentivando a livello nazionale e UE la donazione del corpo post-mortem a fini didattici universitari (eliminando la necessità di recarsi all'estero) e l'uso di 'animali' vivi nella didattica (laparoscopie sui suini e similari).

¹²⁸ Le province autonome e le regioni, in base all'art. 117 della Costituzione, agiscono in legislazione concorrente con lo Stato per la ricerca scientifica e tecnologica, e la tutela della salute. Ove non in contrasto con regolamenti o direttive UE o leggi nazionali possono pertanto porre limitazioni alla s.a., o incentivi allo sviluppo di m.s.

¹²⁹ Inserimento a livello UE e nazionale (mod. 730 e similari) di normative per la raccolta fondi pubblica volontaria finalizzata al finanziamento della ricerca e produzione di metodologie alternative (etiche) e sostitutive, nonché sussidiarietà dello Stato per la produzione di farmaci etici ed essenziali, e per la donazione del corpo 'post mortem'.

¹³⁰ Riconoscimento di premi per progetti di ricerca, di didattica, di tesi di laurea, laboratori, corsi di specializzazione o tirocinio ed attività correlate che non facciano uso di animali o loro derivati.

¹³¹ Costituzione di un 'Comitato promotore' per le proposte e di un 'Tavolo di lavoro' con le istituzioni (es. Ministero della Salute.).

11. Note biografiche.

Luisella Battaglia è nata a Genova nel 1946. E' professore ordinario di Filosofia Morale e di Bioetica nella Facoltà di Scienze della Formazione, Università degli Studi di Genova e nell'Università Suor Orsola Benincasa di Napoli. Nel 1992 ha fondato l'Istituto Italiano di Bioetica di cui è direttore scientifico. Fa parte dal 1999 del Comitato Nazionale per la Bioetica (organo consultivo del Governo). E' nel Comitato direttivo delle riviste: <Janus>, <Bioetica & società> e della collana <Quaderni di Bioetica>. Dirige la rivista <Argomenti di Bioetica> e la collana <Bioetica> dell'editore Rubbettino. Tra le sue pubblicazioni: *Diritti degli animali e bioetica* in Francesco Bellino, a cura di, Trattato di Bioetica, Levante, Bari 1992; *Donne e natura. Considerazioni sull'ecofemminismo* in A. Marchetti e P. Zeller, a cura di, La madre, il gioco, la terra, Laterza, Bari 1992; *Etica e diritti degli animali*, Ed. Laterza, Bari 1997; *Alle origini dell'etica ambientale. Uomo, natura, animali in Voltaire, Michelet, Thoreau, Gandhi* (Ed. Dedalo 2002); *Bioetica e diritti umani* in M. Antonietta La Torre, a cura di, Bioetica e diritti umani, Luciano, Napoli 2004; *Ragionare sui valori. Una 'modesta proposta' sugli embrioni soprannumerari* in Marianna Gensabella Furnari, a cura, Tecnica e procreazione. Desideri, diritti e nuove responsabilità, Rubbettino, Soneria Mannelli 2005; *Quale etica per l'ingegneria genetica? Il contributo di Juergen Habermas a una bioetica liberale* in Marianna Gensabella Furnari, a cura di, Le sfide della genetica. Conoscere, prevenire, curare, modificare, Ed. Rubbettino, Soveria Mannelli 2006, pp. 123-141; *Cellule staminali: studi e problemi; Lo xenotrapianto in un'etica interspecifica* in Pablo E. Slavin, compilador, 7mas Jornadas Nacionales de Filosofia y Ciencia Politica, Ediciones Suarez, Mar del Plata 2007, pp.104-113; *Verso una comunità interspecifica* in Furio Semerari, a cura di, Senso e forma della comunità oggi, Edizioni Ghibli, Milano 2010, pp. 155-173; *Il silenzio degli innocenti. Il tema della sofferenza animale nella riflessione bioetica* in 'Civitas et Humanitas' 2010, pp. 129-150; *Un'etica per il mondo vivente*, Ed. Carocci, Roma 2011. E' iscritta al Movimento Antispecista dal 2012.

Silvia Buzzelli (1958) è professore associato confermato di Procedura penale europea, Procedura penale sovranazionale e Diritto penitenziario nell'Università di Milano-Bicocca. E' autore della monografia *'Le letture dibattimentali'*, Giuffrè editore, 2000; ha curato, nel 2005, insieme a Oliviero Mazza il *'Codice di procedura penale europea'*, Cortina editore. Dal 2012 è la curatela del volume *'I giorni scontati. Appunti sul carcere'*, Sandro Teti editore (con Dvd); nello stesso anno ha scritto insieme a Marco De Paolis e Andrea Speranzoni, *'La ricostruzione giudiziale dei crimini nazifascisti in Italia. Questioni preliminari'*, Giappichelli. Dirige, con Andrea Speranzoni, la collana <Segreti di Stato> (Editori internazionali riuniti). Ha pubblicato, inoltre, vari scritti, specie in materia di prove, libertà personale, cooperazione giudiziaria e di polizia. Dal 2009 è componente del Comitato didattico-organizzativo nell'ambito di una Convenzione tra l'Università di Milano-Bicocca e il PRAP (Provveditorato regionale amministrazione penitenziaria). Nel 2011 è stata nominata, in veste di rappresentante delle università lombarde, a componente dell'Osservatorio per la legalità, istituito con legge regionale n. 2 del 2011 (scadenza del mandato dopo un triennio). Aderisce al Dottorato di Scienze giuridiche ed è responsabile scientifico del PRIN 2011 (coordinatore prof. Paolo Cherubini) dal titolo *'Problem solving e decisione: aspetti logici, psicologici e neuroscientifici nell'ambito della giustizia penale'*. E' componente del Comitato coordinatore del Master in Bioetica e biodiritto per la pratica clinica e del Master MIDIA (Master interdisciplinare sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza). E' delegata a mantenere la collaborazione con 'Libera' per organizzare i seminari interuniversitari milanesi e componente (dal 2014) del Comitato scientifico di ABCD (Centro interdipartimentale per lo studio dei problemi di genere). E' iscritta al Movimento Antispecista dal 2007.

Carlo Consiglio è nato a Roma il 24 gennaio 1929. È stato professore ordinario di Zoologia nell'Università di Roma "La Sapienza" fino al 1997. Ha compiuto numerosi viaggi di studio o per partecipazione a congressi scientifici in tutto il mondo. Ha compiuto ricerche originali sulla sistematica, faunistica, ecologia ed etologia degli Odonati italiani ed etiopici, sulla sistematica, faunistica e biogeografia dei Plecotteri italiani e di Corsica, sul polimorfismo ed ecologia degli Isopodi del genere *Sphaeroma* nel Mediterraneo, sull'ecologia degli Uccelli e sulla corologia, ecologia ed etologia dei Cetacei. È autore o coautore di 162 pubblicazioni scientifiche a stampa. È autore o coautore di libri contro la caccia, contro gli zoo, sul cane vagante, e sul vegetarianismo. È presidente onorario della Lega per l'Abolizione della Caccia (ONLUS). E' iscritto al Movimento Antispecista dal 2001.

Maurilio Calleri si è laureato in Medicina Veterinaria a Messina nel 1990, e ha ottenuto l'abilitazione alla professione di medico veterinario nello stesso anno. Dopo la laurea si è specializzato in Ecologia a Urbino nel 1996. Ha un particolare interesse per le tematiche ambientali e l'ecologia. Ha partecipato a numerosi seminari, corsi di formazione, di perfezionamento e di aggiornamento professionale sia nel campo degli animali selvatici che in quello degli animali domestici, tra cui corsi di tecniche di eco-etologia applicata e metodologie di studio dell'ambiente naturale, parassitologia del territorio, sanità animale tropicale, agopuntura veterinaria. Ha collaborato con diverse associazioni ambientaliste ed animaliste per le attività di conservazione degli ambienti naturali e di ricerca e protezione delle specie animali e vegetali. Ha lavorato presso l'ASL n. 3 di Catania, e ha insegnato come esperto ai ragazzi del 4° e 5° anno delle scuole superiori nei corsi di ecologia e fauna selvatica. Attualmente esercita come medico veterinario libero professionista, ed è direttore sanitario presso il suo Ambulatorio Veterinario a Sanremo (in Provincia di Imperia). E' Presidente della LIMAV ITALIA (Lega Internazionale Medici per l'Abolizione della Vivisezione) e socio OSA (Oltre la Sperimentazione Animale).

Gabriella Errico è nata a Bari il 16 settembre 1960 e si è laureata in Medicina e Chirurgia a Padova nell'85. Ha successivamente conseguito la specializzazione in Pediatria nell'89, perfezionandosi in Pediatria d'Urgenza in tale città, e in Cardiologia Pediatrica a Napoli nel '92. Nel 2005 ha inoltre conseguito il diploma di Abilitazione Professionale Statunitense presso la Educational Commission for Foreign Medical Graduates. Professore a contratto in Patologia Clinica e Pediatria e Cardiologia Pediatrica dal 1999 al 2014 presso l'Università di Verona, ha preso parte e ha organizzato numerosi eventi congressuali, e è autrice di 35 pubblicazioni scientifiche su riviste nazionali e internazionali relative ad argomenti di Infettivologia pediatrica, Pediatria Generale, Cardiologia Pediatrica, e Diagnostica cardiologica prenatale. Attualmente in servizio in qualità di Dirigente medico di 1° livello presso l'U.O.C. Pediatria, a Direzione Universitaria, dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, è ivi responsabile dal 2008 della specialità di "Diagnostica Cardiologica del Bambino".

Bruno Fedi è nato a Pistoia il 4 marzo 1934 in una famiglia antifascista. E' laureato in medicina e chirurgia e specialista in urologia, anatomia patologica, ginecologia, cancerologia, citologia, flebologia, bioetica. Docente di urologia, è stato Primario di anatomia patologica a Terni e vincitore di un premio dell'ente Fiuggi. Ha pubblicato oltre 100 lavori scientifici e diversi libri di ecologia e bioetica a carattere divulgativo, tra i quali "*L'evoluzione distruttrice*" (ATRA AG-STG, 1992), e "*Uccidere per avere*" (ATRA AG-STG, 1994). E' stato tra i fondatori delle liste verdi. E' vegetariano dal 1977 e ora vegano. E' stato candidato al Senato per il Partito Radicale nel collegio di Genova, ed è uno dei soci fondatori dal Movimento Antispecista, nonché membro del direttivo dall'anno della fondazione (2001) e co-autore del "Manifesto per un'etica interspecifica". E' Presidente Onorario della LIMAV Italia.

Annamaria Manzoni è nata a Milano il 18 agosto 1951 e risiede a Cusano Milanino. Psicologa, svolge libera attività come psicoterapeuta. E' consulente presso il Tribunale di Monza

come perito grafico e come psicologa ed è accreditata dall'Ordine degli Psicologi della Lombardia come esperta in Psicologia Clinica e in Psicologia dell'età evolutiva. Ha pluriennale esperienza come psicologa in comunità per minori, nell'ambito degli affidi e delle adozioni, dell'abuso e del maltrattamento. E' autrice dei saggi *"Noi abbiamo un sogno"* (Bompiani, 2006), *"In direzione contraria"* (Sonda, 2009), e *"Sulla cattiva strada"* (Sonda 2014). Ha prodotto, con la regia di Lamberto Carrozzì, il video *"La nostra specie"* tratto da *"Noi abbiamo un sogno"*. Ha scritto la prefazione a *"Dizionario bilingue: 40 animali e le loro emozioni"* di J. Masson (Sonda, 2011), la postfazione a *"Che cos'è il vegetarianismo"* di E. Marcucci (ed. Dell'Asino, 2011), e la prefazione a *"Perché amiamo gli animali, mangiamo i maiali, indossiamo le mucche"* di Melanie Joy (Sonda, 2012). Ha contribuito a *"Altri versi. Sinfonia per gli animali a 26 voci"* e ad *"Antispecismo. Per una nuova etica della convivenza"* curate da Oltrelaspecie. Nel 2012/2013 ha tenuto alcune lezioni all'Università cattolica di Milano all'interno del Master in Interventi Educativi e Riabilitativi assistiti dagli Animali. Autrice di un documento sottoscritto da oltre 600 psicologi sulle valenze antipedagogiche di tutti gli spettacoli che impiegano animali per il pubblico divertimento, ha altresì svolto una ricerca nelle carceri della Provincia di Milano sulla presenza di piccoli animali e sulle ricadute di tipo psicologico sui detenuti. E' iscritta a diverse associazioni per i diritti animali ed al Movimento Antispecista dal gennaio 2003, di cui fa parte del direttivo dal 2004.

Susanna Penco è nata a Genova il 10 agosto 1961. Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università di Genova, ha ivi conseguito la specializzazione in Patologia Generale. E' ricercatrice confermata presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia di Genova, e svolge attività didattica e di ricerca. E' vegetariana e obiettrice di coscienza. Si occupa anche di educazione alimentare, per divulgare i benefici delle diete vegetariane-vegane con corsi e conferenze in collaborazione con la Società Vegetariana. E' iscritta al Movimento Antispecista dal 2008 ed è membro del consiglio direttivo, nonché a molte altre associazioni, tra cui la Società Nazionale di Nutrizione Vegetariana. E' coautrice di oltre 20 pubblicazioni censite su riviste internazionali e di circa 40 abstract e presentazioni a Congressi. Si occupa di formazione (5 edizioni di corsi teorico-pratici di colture cellulari, altri 3 in previsione, ed uno avanzato). Ha pubblicato, come coautrice, il testo *"Introduzione alle Colture Cellulari"* (Morgan Edizioni Tecniche, 2003). Ha pubblicato il manuale *"Metodi alternativi e innovativi"*, in collaborazione con il dr. Stefano Cagno (Aracne Editrice, Roma). E' stata nominata Componente del C.S.E.A. (Comitato per la Sperimentazione Etica sugli Animali) dell'I.S.T. (Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro). Nel 2007 le è stato assegnato il 1° Premio Pietro Croce per il "Migliore progetto per l'abolizione della sperimentazione animale o la promozione di metodi di ricerca sostitutivi", e il Premio D.N.A. 2013 da parte dell'Ordine Nazionale dei Biologi. E' ammalata di sclerosi multipla dal 1994. Ha aderito alla donazione del proprio cadavere a scopi di ricerca scientifica.

Valerio Pocar è nato a Viggiù (VA) il 6 giugno del 1944 e si è laureato in giurisprudenza nel 1967. E' avvocato cassazionista. Dal 1973 è stato professore di sociologia nell'Università di Messina (scienze politiche) e dal 1976 al 1993 professore di sociologia del diritto nell'Università di Milano (scienze politiche e giurisprudenza) e quindi fino al 2011 nell'Università di Milano-Bicocca (Giurisprudenza), presso la quale è stato anche direttore del Dipartimento dei sistemi giuridici ed economici. E' autore di oltre duecento pubblicazioni (articoli e libri) sulla storia del pensiero sociologico-giuridico, sulla sociologia delle professioni giuridiche, sulla sociologia del diritto della famiglia, sulla bioetica. Tra le pubblicazioni, dal 1990, numerosi saggi sul tema dei diritti degli animali, tra i quali *"Gli animali non umani. Per una sociologia dei diritti"* (Laterza, Roma-Bari 1998, 3a ed. 2005). Dal 1998 al 2006 è stato presidente della Consulta di Bioetica ONLUS (Milano) e dal 2012 al 2016 'Garante per la tutela degli animali' del Comune di Milano. E' tra i soci fondatori del Movimento Antispecista, e membro del direttivo dall'anno della fondazione (2001), nonché co-autore del 'Manifesto per un'etica interspecifica'. Dall'8 aprile 2019 è Rappresentante legale del Movimento Antispecista.

Costanza Rovida, dopo la laurea in chimica e un'esperienza di 15 anni in chimica analitica, ha lavorato per tre anni alla Commissione Europea presso l'E.C.V.A.M., il centro Europeo per la Validazione dei metodi alternativi, a Ispra, partecipando ai lavori del RIP 3.3 (R.E.A.C.H. Implementation Project, Technical Guidelines to industries) e al progetto Sens-it-iv per lo sviluppo di metodi alternativi ai test sugli animali per le allergie cutanee e respiratorie. Attualmente lavora al C.A.A.T. (Center for Alternatives to Animal Testing) all'Università di Costanza, in Germania, la cui sede americana fa capo alla Johns Hopkins University di Baltimora. Come consulente, si occupa anche di preparazione di dossier per il R.E.A.C.H., il regolamento europeo per le sostanze chimiche.

Massimo Terrile è nato a Genova il 20 ottobre 1942, dove si è laureato in Economia e Commercio nel 1967 ed ha studiato e lavorato come borsista presso l'ex Istituto di Scienze Sociali. Dal 1968 è stato responsabile di varie aree nei settori dell'informatica e dell'organizzazione alla Mobil Oil a Roma, e alla Deutsche Bank a Milano. Ha ideato e fondato nel 2001, con altre persone, il Movimento Antispecista, del quale è stato Rappresentante legale fino al 7 aprile 2019. Ha partecipato al Comitato parlamentare per la revisione del dlgs 116/92 sulla sperimentazione animale (2004-2005). Ha pubblicato sul sito del M.A. il *'Libro bianco sullo specismo'* (2007), diversi studi sulle normative nazionali ed europee riguardanti la sperimentazione di farmaci e sostanze chimiche e il randagismo, e ha curato la pubblicazione dei documenti *'Contro la sperimentazione animale'* e *'Sul superamento della sperimentazione animale'* (2014-18). Dall'8 aprile 2019 è Segretario del Movimento Antispecista.

Massimo Tettamanti lavora come Consulente Tecnico di Parte per vari studi legali in casi di reati ambientali nonché come consulente scientifico dell'associazione svizzera Atra. Laurea in chimica con specializzazioni in chimica fisica e chimica organica. Dottorato di ricerca in chimica ambientale. Vincitore di 5 borse di studio del C.N.R.. Master in Nutrizione e Benessere. Master in Criminologia Forense. E' fondatore e coordinatore internazionale dell'International Center for Alternatives in Research and Education, I-CARE, progetto attivo in Europa, Asia e Africa che ha ottenuto l'applicazione di numerosi metodi alternativi salvando più di 18 milioni di animali. E' autore di numerose pubblicazioni scientifiche e/o divulgative sui metodi alternativi tra cui alcuni libri tradotti in 4 lingue. E' ausiliario di polizia giudiziaria, autore, tra le altre cose, della perizia che ha portato al sequestro dello stabilimento fornitore Green Hill, Montichiari, Brescia, nonché custode giudiziario di tutti gli animali sequestrati dallo stabilimento utilizzatore posto sotto sequestro in quanto totalmente illegale sito in Mirandola, Modena. E' docente nei vari workshop sui metodi alternativi sia in Italia sia all'estero, e co-organizzatore di vari congressi internazionali sui metodi alternativi in Europa e Asia.

12. Allegati.

12.1 Danno da farmaci (statistiche).

Cfr.: [http://www.treccani.it/enciclopedia/danno-da-farmaci_\(XXI-Secolo\)/](http://www.treccani.it/enciclopedia/danno-da-farmaci_(XXI-Secolo)/)
(Estratto).

DANNO DA FARMACI

XXI Secolo (2010)

di **Stefano Cagliano**

Secondo quanto riportato attualmente sull'enciclopedia Treccani (v. link emarginato), a cura di Stefano Cagliano, "La medicina contemporanea ha di fronte, tra gli altri, due problemi strettamente correlati. Da un lato aumenta la percentuale di anziani e la diffusione di malattie croniche, dall'altro cresce in parallelo l'impiego contemporaneo di farmaci diversi. Di conseguenza, si intensificano esponenzialmente i rischi di effetti collaterali e di interazioni tra farmaci, accentuando l'interesse per questo argomento. Ecco perché il danno da farmaci, indicato dagli studiosi con l'espressione reazione avversa da farmaci, calco di quella inglese adverse drug reaction (ADR), occupa sempre più spesso siti Internet o le colonne di riviste scientifiche e monopolizza pubblicazioni specializzate come l'«Adverse drug reaction bulletin» o il volume annuale «Side effects of drugs annual», curato da Jeffrey K. Aronson dell'università di Oxford e giunto nel 2009 alla 31ª edizione.”.

E ancora:

“Dimensioni del problema.

Un'indagine, condotta negli Stati Uniti su un campione di 63 ospedali e conclusasi nel 2006, ha indicato che ogni anno circa 700.000 persone si rivolgono a un pronto soccorso per danni da farmaci, nel 40% dei casi analgesici o antibiotici. Pubblicata nello stesso anno (Budnitz, Pollock, Weidenbach et al. 2006), l'indagine ha fatto emergere che circa 1/4 delle persone sono ultrasessantacinquenni, bisognose in metà dei casi di un ricovero, che in 1/3 dei casi si tratta di reazioni allergiche e in pari quantità di assunzione involontaria. Sempre nel 2006 è emerso che in Gran Bretagna ogni anno più di 250.000 persone sono ricoverate in ospedale per danni da farmaci, che il fenomeno costa 650 milioni di euro al sistema sanitario nazionale e che tra i farmaci più spesso responsabili figurano l'acido acetilsalicilico e altri antidolorifici/antinfiammatori, i diuretici e il warfarin, quest'ultimo usato spesso nelle malattie cardiocircolatorie. Da un'altra indagine condotta in Svezia e in Norvegia è emerso che il 3% di tutti i decessi nella popolazione è dovuto a farmaci (Wester, Jönsson, Spigset et al. 2007).

D'altra parte, è opinione diffusa che questi numeri non rispecchino la realtà. Sempre in Gran Bretagna, per es., un confronto diretto tra la segnalazione spontanea di ADR e un sistema di monitoraggio osservazionale di ADR su oltre 44.000 persone ha indicato che la percentuale di mancata segnalazione può arrivare al 98%. Uno studio condotto in Francia ha stimato che soltanto una su 24.000 reazioni è stata comunicata al centro regionale di farmacovigilanza e che, anche in caso di reazioni gravi e non riportate in etichetta, il numero di segnalazioni è stato di una su 4600. Negli Stati Uniti, mentre l'organo di sorveglianza sui farmaci, la FDA (Food and Drug Administration), ha ricevuto in media 82 segnalazioni all'anno di ADR associate all'impiego di digitale, i ricoveri ospedalieri per ADR correlate all'uso di questo farmaco registrati nell'arco di sette anni sono stati oltre 200.000. In Italia, da anni le segnalazioni di ADR sono più basse rispetto a quelle rilevate in altri Paesi. Dal 2001 al 2005 le segnalazioni annue hanno oscillato tra 6000 e 7000, con differenze importanti da regione a regione e con un tasso largamente al di sotto dell'obiettivo ottimale di 30 per 100.000 abitanti raccomandato dall'OMS. Almeno in teoria, il numero ridotto di segnalazioni può essere spiegato con differenze genetiche che rendono gli italiani più

resistenti ai danni da farmaci, per es. per un assetto particolare di un pool di enzimi che metabolizzano i farmaci, ma è un'ipotesi che riscuote poca fortuna tra gli studiosi. È più facile che i medici italiani facciano semplicemente meno segnalazioni di ADR, magari solo perché non tendono ad attribuire a un farmaco la responsabilità del problema che assilla il malato.”.