

CONTRO LA VIVISEZIONE E LA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Seconda edizione: 1° febbraio 2014

Con la collaborazione di

BRUNO FEDI
ALFREDO LIO
ANNAMARIA MANZONI
SUSANNA PENCO
VALERIO POCAR
COSTANZA ROVIDA
MASSIMO TERRILE
ELENA VENCO

SOMMARIO

1. PREMESSA.....	2
2. LE OBIEZIONI ETICHE.....	6
2.1 Etica e diritto animale.....	6
2.2 Tra psicologia e animalismo.....	13
2.3 Tutto questo dolore.....	19
2.4 Legge sull'obiezione di coscienza.....	23
2.5 Lettera aperta ai Parlamentari italiani.....	25
3. LE OBIEZIONI SCIENTIFICHE.....	30
3.1 Il caso del Talidomide e il 'segreto' dell'industria farmaceutica.....	30
3.2 Il British Medical Journal del 28.02.2004.....	34
3.3 Il N.R.C. Report 2007 (U.S.A.) sui test di tossicità.....	36
3.4 Dal Codice di Norimberga ad oggi.....	40
3.5 Tossicità e metodi alternativi.....	69
3.6 Il 'caso' Simonsen.....	71
3.7 Il 'caso' Susanna Penco.....	73
3.8 Perché non si faranno nuovi test 'in vitro' per il 'REACH'.....	79
3.9 Sperimentazione animale: il vicolo cieco della scienza biomedica.....	89
4. ALLEGATI.....	96
4.1 La legislazione UE e nazionale (sintesi e commenti).....	96
4.1.1 Test dei farmaci.....	97

4.1.2	Test delle sostanze chimiche.	102
4.1.3	Test dei cosmetici.	105
4.1.4	Protezione degli animali usati a fini di sperimentazione.	127
4.1.5	Metodi alternativi (note e chiarimenti).	148
4.2	Il British Medical Journal (2004).	150
4.3	Il rapporto 2007 del National Research Council (USA).	150
4.4	Il ‘Codice di Norimberga’ (BMC Medical Ethics, 8/7/2012).	150
4.5	Cosmetici: luci ed ombre.	151
4.6	Perché non si fanno nuovi test ‘in vitro’ per il ‘REACH’? (Originale).	155
5.0	BIOGRAFIE DEGLI AUTORI.	156

1. PREMESSA.

La lotta contro la vivisezione¹ e la sperimentazione animale è entrata ormai a far parte di una scelta di civiltà grazie al progresso nelle *conoscenze* relative agli animali non umani (e umani) che negli ultimi decenni ha pressoché rivoluzionato intere branche della scienza quali l’etologia, la psicologia, la biologia, la medicina, e il cui riflesso ha notevolmente influenzato le scienze umanistiche, ribaltando alcuni principi filosofici della civiltà così detta ‘occidentale’ consolidati da millenni.

Alcune di queste conoscenze non consentono più di considerare gli esseri non umani *irrazionali e insensibili*. Anzi. Il riconoscimento delle loro capacità emotive, cognitive, e della loro sensibilità ha abbattuto il muro posto dall’antropocentrismo a difesa dei privilegi dell’umanità e minato alla base le pretese di una *superiorità ontologica* della nostra specie sulle altre. Le intuizioni del grande Charles Darwin, contenute nella semplice ammissione di “*differenze di grado ma non di specie*”² tra la mente umana e quella degli animali ‘inferiori’, e dimostrate nella sua successiva opera realtiva alla comparazione dell’espressione delle emozioni tra gli umani e i non umani³ sono infatti oggi più che mai confermate.

Altre conoscenze hanno permesso di riconoscere – considerato che anche ogni essere umano può reagire a livello biologico assai diversamente da un altro – che la differenza biologica tra umani

¹ Non tutta la sperimentazione sugli animali è effettuata tramite interventi chirurgici per sezionare o amputare corpi o parti di corpi di animali non umani. Gli esperimenti che si avvalgono di interventi chirurgici, effettuati in assenza di anestesia, o con anestesia (come ad esempio l’uso dei suini per esercitazioni di laparoscopia per la formazione dei chirurghi) è senza dubbio ‘vivisezione’, per non citarne di peggiori. Il resto, dagli avvelenamenti per i test di tossicologia ad innumerevoli altre prove definibili come tortura, possono essere genericamente definiti ‘sperimentazione’. Tuttavia, useremo più frequentemente il termine *vivisezione* per intendere che anche gli altri esperimenti, che di regola finiscono con l’uccisione senza anestesia della ‘cavia’ per poi prelevarne i tessuti e gli organi, non sono meno degni di tale appellativo.

² Charles Darwin, *L’origine dell’uomo*. Pg. 166, Editori Riuniti, 1990. “Ciononostante, per quanto grande sia la differenza fra la mente umana e quella degli animali superiori, si tratta certamente di una differenza di grado e non di specie. Abbiamo visto che i sensi e le intuizioni, le varie facoltà ed emozioni come l’amore, la memoria, l’attenzione, la curiosità, l’imitazione, la ragione ecc.. di cui l’uomo si vanta, si possono trovare anche negli animali inferiori, talvolta solo in forma incipiente, ma talaltra ben sviluppate”.

³ Cfr.: Charles Darwin, *L’espressione delle emozioni*, Bollati Boringhieri, 1999.

e non umani, in particolare a maturità del relativo sviluppo, è talmente grande da non consentire di assumere gli uni come ‘modello’ degli altri, tanto meno cercando di avvicinare i secondi ai primi attraverso interventi genetici, che non è noto a priori a cosa conducano.

E’ peraltro ovvio che la rinuncia all’utilizzo degli animali per i test di farmaci o sostanze chimiche, o altri agenti, a fini salutistici, tossicologici o terapeutici per gli umani (con la sola esclusione di alcuni dei test più superficiali, come nel caso delle sostanze ad uso cosmetico) per quanto si possa oggi prevedere, conduce in massima parte, ad eccezione dei test già validati, alla ricerca di metodi sostitutivi ed alla sperimentazione diretta sugli esseri umani. Come del resto *già avviene (a loro insaputa)* per quanto riguarda le *sostanze chimiche* immesse nel mercato (v. regolamento REACH, dove i test clinici non sono obbligatori). Ovvero senza alcun ‘consenso informato’ per i nuovi farmaci nella fase IV prevista dal protocollo, ossia la libera vendita; il ‘consenso informato’ è infatti richiesto solo nelle prime fasi cliniche di sperimentazione, laddove di ‘informato’ altro non può esservi che una generica quanto inutile ‘comunicazione’ sui risultati dei test pre-clinici, peraltro non richiesta dalla normativa corrente (v. Dlgs 24.6.2003, n. 211)⁴.

Tuttavia, quanti oppongono resistenza a tali *ovvietà scientifiche e culturali* tentano oggi con ogni mezzo di ritardare l’inevitabile declino della sperimentazione sugli animali a scopi umani ricorrendo a principi obsoleti, sempre meno accettati dalla comunità scientifica internazionale⁵ e ad affermazioni prive della necessaria documentazione, spesso coperta dal segreto industriale, e volutamente trascurata da un ‘metodo’ che – in considerazione della aleatorietà e discontinuità dei risultati - ha suggerito opportunamente di non produrla a livello certificato e tantomeno pubblico⁶. Quanto viene pubblicamente affermato in favore del ‘metodo’ - in assenza di dati rilevanti e certificati da organi *super partes* - è infatti solo considerabile come frutto di opinioni personali, non sempre disinteressate. Non va peraltro omissis che i test ‘negativi’ (sul non umano a fini umani) servono comunque poi alla clinica veterinaria, benché non effettuati per curare malattie spontanee. Un sottoprodotto, quindi, abbastanza fruttifero.

Tale strategia ha reso pressoché impraticabile ogni confronto, sicché la diatriba sull’affidabilità ed efficacia del ‘metodo’ assume più il volto di una disputa ideologica, spostando il punto focale sugli aspetti etici, che non di una razionale argomentazione scientifica. La confutazione delle affermazioni ‘a favore’, così come di quelle ‘contro’, salvo eccezioni, risulta infatti affidata più alla forza mediatica delle parti che alla produzione di dati inoppugnabili, lasciando i ‘non addetti ai lavori’ nel più totale disorientamento, e rendendo quasi impossibile, per i cittadini, effettuare scelte basate su basi razionali. Prove ne siano le trasmissioni andate

⁴ Cfr. l’Allegato 4.1 ‘La legislazione UE e nazionale’ per le citazioni delle normative.

⁵ 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), e di cui forniremo ampia documentazione, che mettono fortemente in discussione la validità della sperimentazione sugli animali a fini tossicologici o terapeutici umani.

⁶ I risultati delle sperimentazioni pre-cliniche verso le rispettive prove cliniche, ad eccezione di istituti pubblici ed accademie, sono – come è noto – coperti nel mondo dal segreto industriale. Le cartelle relative ai test effettuati (peraltro in assenza di controlli se non sporadici) giacciono accatastate nei magazzini del Ministero della Sanità (quando sono prodotte per i fini previsti delle normative), e non si dispone di una di alcuna banca dati che permetta di riassumere e sintetizzare a livello statistico l’affidabilità di tale metodo. Una delle richieste degli antivivisezionisti è sempre stata infatti la disponibilità pubblica di tali dati tramite anche sistemi di raccolta ‘ciechi’, nel rispetto del segreto industriale, peraltro mai accordata dalle controparti. Il che è chiaramente indicativo del grado di ‘riservatezza’ che si intende, anche da parte istituzionale, garantire a tali informazioni.

recentemente in onda su radio e TV che - a discapito di quanto affermato nelle interviste effettuate dai/ai diretti interessati (ovviamente non a favore del 'metodo') - diffondono invece il più possibile l'opinione contraria. Non a caso l'interesse dei media per il 'problema' cade proprio nel momento in cui le istituzioni sono chiamate ad esprimere la loro opinione sulle normative in questione.

La situazione facilita il sorgere di posizioni che – facendo perno sull'emotività - propongono e ottengono provvedimenti legislativi che ben poco hanno a che fare con l'aspetto scientifico del tema, e che altresì male interpretano anche l'aspetto etico, basandosi ad esempio su *specismi* di secondo livello (proteggere i 'pet' e gli animali utilizzati a scopo ludico, sportivo, terapeutico, ecc.. discriminando gli altri). Il che dà origine ad una *legislazione schizofrenica*, dove le *dissonanze cognitive* superano ogni aspettativa. E non solo nel campo biomedico, bensì anche in quello comportamentale o dei consumi (v. legge 189 del 2004 sui 'reati contro il sentimento per gli animali', art. 3).

E' quindi opportuno riportare la discussione sulla vivisezione in ambito scientifico tramite la produzione e l'analisi di una opportuna quanto inoppugnabile documentazione, ovvero tramite la constatazione della mancanza della stessa, traendone le debite conseguenze a tutti i livelli. Senza peraltro trascurare l'aspetto etico, che andrebbe applicato senza discriminazioni di specie come invece avviene in conseguenza dell'empatia verso queste ultime e delle conoscenze scientifiche del legislatore. Perché in effetti di etica si tratta, a tutti i livelli, sia umano, sia non umano. Ai ricercatori potrebbe infatti essere assai utile sperimentare sull'uomo, senza limitazioni. Ma oggi non è più tanto possibile (lo era fino al 1965 circa). Non dovrebbe essere più possibile anche sul non umano. E' il vero 'progresso'. Occorre quindi sperimentare in modo 'etico' per i nostri tempi, che da Des Cartes a oggi sono un po' cambiati.

La scienza deve quindi farsi carico di trovare valide alternative, senza trincerarsi dietro atteggiamenti che – questi sì - possono paradossalmente definirsi 'oscurantisti'. Ossia, ammettere la propria arretratezza rispetto alle proprie scoperte in altri campi, e adeguarvisi. L'innalzamento dell'etica interspecifica, ossia della morale pubblica verso gli 'animali', è infatti frutto delle sempre maggiori e migliori conoscenze sulle forme di vita, frutto della scienza stessa! Quindi non certo derivante da emotività, credenze o superstizioni. Il rispetto verso le altre forme di vita senzienti non può quindi essere tacciato di 'oscurantismo' solo perché innalza i limiti etici entro i quali la scienza può operare, proprio a causa delle proprie scoperte! Negare questo principio di auto-alimentazione significherebbe sconfessare i principi della scienza stessa.

Ove non si sia in grado di produrre un'analisi statistica certificata (altrimenti il controllore controlla se stesso) a supporto dei test eseguiti e dei dati raccolti⁷, l'assenza di tali prove non può che generare il sospetto che la verità sia il contrario di quanto affermato, dati gli interessi economici in gioco. Ed è proprio la mancanza di una documentazione certificata e pubblica a favore del 'metodo', nonché le modalità con cui viene svolta la pratica pre-clinica, ciò che viene contestato da molti ricercatori, vedi l'ormai famoso articolo apparso sul B.M.J. del 2003⁸ dal titolo (trad. letterale): "Dove è la prova che la ricerca sugli animali porti benefici agli umani?".

⁷ Vedere ad esempio il '*Repertorio farmaceutico italiano*' per i dati dei test pre-clinici forniti dalle aziende ma non certificati dal Ministero della Salute o dall'Istituto Superiore di Sanità.

⁸ Cfr. BMJ, 28 febbraio 2004, '*Where is the evidence that animal research benefits humans?*'

In conclusione, considerando che i politici non sono in maggioranza scienziati né filosofi, e che quindi scelgono in base alle aspettative elettorali, l'unica alternativa che rimane è quella di far loro capire che non saranno votati dai cittadini se non ne rispetteranno gli orientamenti. Per tale motivo occorre primariamente che i cittadini stessi siano informati delle opinioni e dei fatti relativi alla contestazione del 'metodo', dal lato etico e scientifico, nel loro stesso interesse, affinché possano scegliere liberamente i loro rappresentanti.

A tali fini si è avviato un progetto il cui scopo è il costante aggiornamento e diffusione del presente *documento* riguardante le *conoscenze* in merito alla *vivisezione e la sperimentazione animale*, nonché le *obiezioni scientifiche ed etiche* a tali metodologie e le *risposte alle affermazioni* a favore delle stesse, corredate da dati statistici e fattuali. Il 'movimento' rappresentato dall'associazione che si pone come semplice curatrice ed editrice dei saggi qui pubblicati trae infatti le proprie ispirazioni non tanto dall'emotività, ideologie politiche o credenze confessionali, bensì da basi scientifiche, e dalle conseguenti riflessioni che hanno informato ed informano quella branca della filosofia morale relativa ai rapporti degli umani con le altre specie detta '*etica interspecifica*', rifiutando ogni impostazione personalistica o dogmatica.

Per le modalità di presentazione dei saggi e i relativi contenuti contattare il Movimento Antispecista (Massimo Terrile) all'indirizzo comunicazioni@antispec.org , tel. 039.6065817.

2. LE OBIEZIONI ETICHE

2.1 Etica e diritto animale.⁹

Di Valerio Pocar.¹⁰

In virtù del Trattato di Lisbona la questione del "benessere degli animali in quanto esseri senzienti"¹¹ viene introdotta nel testo stesso del trattato che ha istituito la Comunità Europea, trattato che, anche per effetto del Trattato di Lisbona, è ora denominato Trattato sul funzionamento dell'Unione Europea. L'affermazione del principio, peraltro, non è affatto una novità. Infatti, già con il Protocollo 33 (Protocollo sulla protezione e il benessere animale) allegato al Trattato di Amsterdam del 1997 si enunciava l'intento di "garantire maggiore protezione e rispetto del benessere degli animali, in quanto esseri senzienti"¹². Risalendo nel tempo, peraltro, la questione del "benessere degli animali" compariva già in una dichiarazione allegata al trattato istitutivo della Comunità Europea del 1992.

Dal 1992 sono passati vent'anni e quasi tre lustri dal 1997, ma l'affermazione solenne che gli animali sono esseri senzienti non sembra aver prodotti risultati particolarmente significativi sul piano legislativo, sia comunitario sia statale, se si eccettua qualche centimetro quadrato di spazio in più per le galline ovaiole o una direttiva sulla sperimentazione animale da valutarsi, direi giustamente, peggiorativa rispetto alla previgente o altre poche innovazioni di scarso peso o, ancora, a nessun effetto (si è più volte rinnovata, per esempio, la proroga della cessazione della liceità della sperimentazione animale nel campo dei cosmetici).

Almeno due le ragioni di questo deludente bilancio. La prima: non occorre essere raffinati sociologi del diritto per sapere che non basta affermare solennemente un principio per vederlo realizzato, ma occorrono leggi che lo rendano operativo e predispongano i mezzi per la sua attuazione e quindi rendano azionabili le violazioni del principio stesso. La seconda: se vengono fatte salve le disposizioni normative e amministrative dei singoli Stati membri anche se in deroga del principio, è del tutto evidente che l'attuazione del principio stesso, pur fermo restando il vincolo per le legislazioni nazionali del legislatore comunitario, resta di fatto rimessa alla sensibilità del legislatore statale e alla sua volontà di rinnovamento, ferme restando intanto le normative in deroga.

A chiarimento, ricordo una situazione analoga che riguarda direttamente il nostro Paese. La legge 20 luglio 2004 n. 189, che concerne, tra l'altro, il reato di uccisione e di maltrattamento degli animali, mostra sicuramente un rilevante significato simbolico, nel momento in cui l'uccisione e il maltrattamento sono puniti come delitti, anche se queste fattispecie penali non sono state inserite, come pure si era in un primo tempo previsto, accanto ai reati integrati da comportamenti analoghi nei confronti di esseri appartenenti alla specie umana e pur individuando il bene giuridicamente

⁹ Dagli atti del 'Primo Convegno Italiano Antispecista', Firenze, 10 dicembre 2011, a cura della L.I.D.A. Firenze.

¹⁰ V. Biografie autori.

¹¹ Art. 13 come modificato dall'art. 6 *ter* del Trattato di Lisbona "Nella formulazione e nell'attuazione delle politiche dell'Unione nei settori dell'agricoltura, della pesca, dei trasporti, del mercato interno, della ricerca e sviluppo tecnologico e dello spazio, l'Unione e gli Stati membri tengono pienamente conto delle esigenze in materia di benessere degli animali in quanto esseri senzienti, rispettando nel contempo le disposizioni legislative o amministrative e le consuetudini degli Stati membri per quanto riguarda, in particolare, i riti religiosi, le tradizioni culturali e il patrimonio regionale") religiosi, le tradizioni culturali e il patrimonio regionale".

¹² Il testo dell'art. 13 è, infatti, salvo poche non particolarmente significative differenze, il medesimo del Protocollo 33 "nella formulazione e nell'attuazione delle politiche comunitarie nei settori dell'agricoltura, dei trasporti, del mercato interno e della ricerca, la Comunità e gli Stati membri tengono pienamente conto delle esigenze in materia di benessere degli animali, rispettando nel contempo le disposizioni legislative o amministrative e le consuetudini degli Stati membri per quanto riguarda, in particolare, i riti religiosi, le tradizioni culturali e il patrimonio regionale".

tutelato non nella tutela degli animali in quanto tali, bensì nel "sentimento" umano nei loro confronti, ciò che rappresenta un arretramento culturale importante rispetto all'evoluzione normativa e soprattutto all'evoluzione giurisprudenziale sviluppatasi nel decennio precedente.

Per ciò che concerne questa legge, la questione non riguarda tanto il riconoscimento della sensibilità animale, perché questo riconoscimento sta implicitamente alla base sia del divieto di maltrattamento sia della tutela del sentimento umano verso gli animali, considerando che le disposizioni in esame non avrebbero senso alcuno se l'animale non fosse concepito come essere senziente, ma riguarda piuttosto le deroghe stabilite dall'art. 3 della legge che introduce l'art 19 *ter* delle disposizioni di coordinamento del Codice penale, per cui l'applicazione delle disposizioni stabilite dalle legge ora citata è esclusa nei casi "previsti dalle leggi speciali in materia di caccia, di pesca, di allevamento, di trasporto, di macellazione degli animali, di sperimentazione scientifica sugli stessi, di attività circense, di giardini zoologici, nonché dalle altre leggi speciali in materia di animali" nonché quando si tratti di "manifestazioni storiche e culturali autorizzate dalla regione competente". Si tratta di esclusioni, infatti, che possono essere e sono invocate come scriminanti nella stragrande maggioranza dei casi di uccisione e di maltrattamento, sicché la sanzione penale finisce col riguardare gli episodi di violenza e di sadismo individuale, ma non quelli connessi con lo sfruttamento economico o col sadismo collettivo, magari autorizzati da disposizioni di carattere amministrativo, che rappresentano quasi la totalità dei casi.

Il parallelo con la norma comunitaria è pressoché perfetto e non è certo un caso che la legge nazionale così come quella europea non abbiano sortito alcun effetto sia al livello comunitario sia a quello nazionale. Le deroghe vanificano di fatto la dichiarazione di principio e rendono l'una e l'altra norma "leggi manifesto", leggi cioè che perseguono scopi diversi (tranquillizzare e tacitare l'opinione pubblica) da quelli dichiarati (la tutela degli animali in quanto esseri senzienti), perché appunto approntano gli strumenti non già per realizzarli, ma per renderli concretamente irraggiungibili.

Ripeto, non occorre essere grandi sociologi del diritto per comprendere che le enunciazioni del diritto sono destinate all'inefficacia senza un progresso culturale che le sostenga e una condivisione diffusa dell'etica sottostante alle norme giuridiche. Intendo dire che non possiamo accontentarci di un'enunciazione giuridica di principio, alla quale in quindici anni non è seguito alcun concreto miglioramento delle norme e delle prassi, tanto giudiziarie, quanto amministrative, quanto tecniche, ma considerare tale enunciazione come soltanto un primo passo. Occorre insistere nella battaglia culturale, consapevoli della sua difficoltà e della sua esasperante durata. Le battaglie culturali sono battaglie di piccoli passi, suscettibili talora, però, di produrre l'effetto valanga.

A mio modo di vedere, il riconoscimento della sensibilità animale è poca cosa. In fondo, dai tempi di un Descartes, malato di eccesso di razionalismo (parafrasando, ciò che non è razionale non è reale) per cui non guardava con gli occhi ma col pensiero, nessuno ha mai dubitato della sensibilità animale. Neppure la dottrina del magistero cattolico si spinge a tanto e, ancora pochi anni fa, la *Civiltà Cattolica*, riprendendo pari pari un'argomentazione ispirata dal rifiuto del determinismo meccanicistico già svolta sulla medesima rivista oltre cento anni prima, ha negato la possibilità di riconoscere gli animali come soggetti di diritti, in quanto privi dell'anima razionale immortale, ma ha riconosciuto che siano esseri senzienti. Il punto, dunque, è se l'affermazione della sensibilità animale sia sufficiente per garantire sia il loro benessere sia il rispetto loro dovuto.

Il movimento animalista si è ispirato e ancora s'ispira all'affermazione di Jeremy Bentham, il quale, nell'ottica di una prospettiva utilitarista, ebbe ad affermare, com'è stranoto, che ciò che conta non è se gli animali possano parlare o possano pensare, ma ciò che conta è se possano soffrire. Dedico un pensiero di sincera reverenza a Bentham, e non solo per la sua posizione nei riguardi degli animali, ma ritengo che questa posizione, la quale peraltro non è esente da connotazioni di tipo specista, deve essere superata. Essa, infatti, offre pur sempre un fondamento alla distinzione specista tra coloro che pensano e parlano, che sarebbero solo gli umani, e coloro che non pensano e non parlano. Sappiamo anche che su questa distinzione si fonda principalmente la negazione dei diritti degli animali o, se si preferisce, la negazione dei doveri degli umani nei loro riguardi:

basterebbe, infatti, trattarli in modo da evitar loro inutili sofferenze e qualsivoglia sfruttamento degli animali, come alimenti, come strumenti di lavoro, come mezzi di divertimento, diverrebbe moralmente lecito.

Il fatto è che gli animali pensano e parlano. E per questa ragione deve essere loro riconosciuta la "personalità", fonte di loro diritti e di doveri verso di loro. L'antropocentrismo si è espresso, per quanto concerne la relazione uomo/animale, in varie forme, sempre negatrici della personalità animale, forme che si dispongono a ventaglio da un estremo all'altro: dall'antropomorfizzazione, che assimilando fittiziamente l'animale all'uomo, ne nega alla radice la distinta individualità, alla reificazione, che nega agli animali la loro stessa animalità. In una prospettiva che rifiuta l'antropocentrismo occorre porsi, invece, un altro interrogativo: se il fondamento del rispetto per gli individui della specie umana, vale a dire il riconoscimento della "personalità", non debba essere discusso anche con riferimento agli individui appartenenti alle altre specie.

Il concetto di "persona" è un concetto quanto mai complesso. E' anche un concetto equivoco e la parola stessa reca molti diversi significati. Senza la speranza di esaurire l'argomento, l'intento che mi muove è quello di offrire alcuni elementi di riflessione per definire i criteri di attribuzione della personalità, con l'avvertenza che si tratta pur sempre di un'attribuzione convenzionale e fittizia a individui che restano quello che erano prima dell'attribuzione di tale qualità. A ben guardare, infatti, l'attribuzione della personalità è solamente un modo convenzionale per assegnare a un soggetto un titolo per ricevere riconoscimento e protezione. Ma l'argomento è importante, specialmente perché l'attribuzione del carattere della personalità ha come conseguenza il riconoscimento e l'attribuzione, in capo alla persona, di una qualche forma di capacità giuridica, vale a dire che essa viene riconosciuta come centro d'imputazione di diritti e di doveri. Possiamo affermare, sia pure con una certa approssimazione, l'esistenza di una relazione biunivoca, nel senso che alle "persone" e solo alle persone si può attribuire la capacità giuridica e che il riconoscimento della capacità giuridica rende "persona" una qualsiasi entità¹³.

Se vogliamo identificare un criterio per l'attribuzione della personalità, a me sembra che il possesso della mente capace di produrre pensiero e della capacità di comunicare possa essere assunto come criterio ragionevole. Vale a dire, per essere considerati "persone" e quindi per poter non solo meritare rispetto e considerazione, ma anche essere ritenuti soggetti di diritti, occorre possedere una mente capace di pensiero e, per converso, il possesso di una mente capace di pensiero è sufficiente ad attribuire la personalità. Secondo questa proposta, il rispetto e la considerazione non sarebbero legati a fattori di natura puramente genomica e biologica, ma troverebbero giustificazione nella capacità di elaborare pensiero. Del resto, un individuo privo di una mente pensante non solo non sarebbe in grado di trarre alcun beneficio dal rispetto nei confronti di lui e dalla considerazione dei suoi diritti, ma la sua stessa esistenza non subirebbe alcun mutamento in conseguenza del fatto che i suoi diritti vengano rispettati o violati.

¹³ In modo molto sintetico e sommario, dirò che si vengono a contrapporre due criteri di attribuzione della personalità. Da un parte, la personalità sarebbe attribuita sulla base del possesso di una certa qualità, secondo una prospettiva ontologica. Ad esempio, tutti gli esseri che partecipano dal punto di vista genomico della specie umana, in qualunque stadio del loro sviluppo, dal concepimento alla morte naturale, sarebbero persone e come tali soggetti di diritti, come si esprime il magistero cattolico (senza alcun intento polemico, mette conto di rilevare come un orientamento che attribuisce massima importanza allo spirito identifichi la personalità tramite un elemento squisitamente biologico). Dall'altra parte, si sostiene che l'attribuzione della personalità sia la conseguenza di valutazioni storiche, culturali, sociali e via dicendo (e, in un certo contesto di discorso, anche in applicazione del principio di ragionevolezza, come più avanti dirò), le quali identificano le caratteristiche necessarie e sufficienti per tale attribuzione. Come si comprende, il primo criterio di attribuzione non è che un caso particolare del secondo, dove l'appartenenza genomica alla specie umana viene identificata, sulla base di valutazioni culturali, e più specialmente religiose in ossequio a una prospettiva antropocentrica, come ragione necessaria e sufficiente per l'attribuzione della personalità e la peculiarità sta solo nel fatto che a tale ragione si attribuisce il carattere della naturalità e quindi della immutabilità.

Se poi vogliamo porre la questione di quale dovrebbe essere il livello di capacità di pensiero per attribuire la personalità, potremmo fissare tale livello in coerenza con il criterio sopra esposto: basterebbe che la capacità di elaborare pensiero (ritornerò più avanti sul senso ampio nel quale il “pensiero” debba essere inteso, quindi non solo il cosiddetto pensiero razionale, ma anche ogni percezione che la mente elabora, quindi anche i cosiddetti sentimenti e le cosiddette sensazioni stesse) sia sufficiente perché l’individuo sia in grado di cogliere e di trarre beneficio dal rispetto e della considerazione dei suoi diritti, vale a dire sufficiente perché percepisca che la sua esistenza subisce mutamenti in meglio o in peggio secondo che i suoi diritti siano rispettati o violati, indipendentemente dal fatto che di tali diritti abbia consapevolezza.

Per questa ragione, mentre certi individui, umani dal punto di vista genomico, potrebbero non essere considerati persone, la personalità dovrebbe essere attribuita agli animali, se e in quanto dotati di una mente capace di elaborare pensiero.

Secondo questa proposta, la specie e quindi la specialità umana verrebbe a cessare di rappresentare una scriminante insormontabile e il riconoscimento della personalità e dei diritti potrebbe fondarsi su argomenti non legati all’appartenenza di specie, vale a dire su argomenti, per così dire, di carattere comune e “trasversale” o, per meglio dire, di carattere genuinamente aspecista.

Qui s’impone una digressione sulla mente e il pensiero animali, invadendo un campo che dovrebbe concernere e coinvolgere soprattutto i cultori delle neuroscienze in senso lato¹⁴. Le riflessioni che seguono si fondano, dunque, su osservazioni di buon senso, che intendono contraddire i pregiudizi del senso comune, sollecitate da una considerazione laica di ciò che possiamo comprendere se osserviamo le cose senza preconcetti, semplicemente perché abbiamo gli occhi in testa¹⁵.

Una buona prova dell’esistenza del pensiero è nel fatto, ben costatabile, della sua comunicazione. Indipendentemente dal modo in cui il pensiero viene comunicato (e certamente il pensiero, umano e non umano, può essere comunicato secondo i più diversi linguaggi: segni verbali o scritti, parole, forme, colori, suoni, gesti e via dicendo, in un catalogo pressoché infinito), abbiamo buona prova del pensiero animale proprio sulla base della constatazione che gli animali, all’evidenza, comunicano intraspecificamente (oltre che, con buona verosimiglianza, extraspecificamente). Si sarebbe dunque portati a escludere differenze di principio tra umani e non umani in merito alla capacità di produrre pensiero, di elaborare linguaggi comunicativi del medesimo, di comprenderlo e di immagazzinarlo nella memoria (sede preferibile di conservazione del pensiero rispetto alla scrittura, almeno a stare a Platone), mentre l’unica differenza riconoscibile e importante tra il pensiero degli animali umani e quello degli animali non umani consisterebbe nelle tecnologie di conservazione materiale del pensiero stesso (scrittura, arti figurative, riproduzione sonora e via dicendo) e quindi in certe particolari forme della sua comunicazione, che gli umani hanno sviluppato e i non umani no.

E’ plausibile ritenere che vi siano forme e modalità diverse di pensiero secondo le specifiche caratteristiche della specifica mente e forse anche secondo alcune altre caratteristiche esterne alla

¹⁴ Giustifico questa mia intromissione sulla base di un’esigenza morale, quella di contrastare l’orientamento diffuso e anzi quasi unanime che, quando addirittura non giunge a negare la mente e quindi il pensiero degli animali non umani, tende a porre l’una e l’altro su piani così diversi e lontani rispetto a quelli umani da renderli, per inferiorità e per distanza, incommensurabili con questi ultimi. Si tratta di un orientamento che permea la tradizione del pensiero umano, e specialmente quella di certe tradizioni culturali, un orientamento, però, che sino a ora non ha saputo recare alcuna valida ragione a sostegno del suo assunto, che, dunque, rappresenta quanto meno per il momento un puro e semplice pregiudizio. Alle neuroscienze resta, allora, assegnato, in forza di impulsi etici, il compito di ricercare e offrire elementi di conoscenza capaci di validare o confutare tale assunto, che sinora si è nutrito della forza della sua apoditticità e della debolezza della silenziose vittime del pregiudizio.

¹⁵ La negazione della mente e del pensiero animale o la loro riduttiva qualificazione, del resto, rappresenta un caso patente ed emblematico di ragionamento controintuitivo che, al contrario di quanto di regola avviene, non è fondato su evidenze scientifiche, ma appunto su argomentazioni che pretendono di essere puramente intuitive e di senso comune (per fare solo un esempio di siffatte argomentazioni: l’uomo è dotato della ragione, gli animali dell’istinto.

mente stessa, vale a dire secondo certe condizioni e/o certi condizionamenti. Per ciò che concerne gli umani parliamo, infatti, di pensiero maschile e pensiero femminile, di pensiero infantile e pensiero adulto, di pensiero occidentale, di pensiero religioso e via e via. A questo proposito, è interessante osservare come la specie umana abbia speso molto pensiero, appunto, e molto impegno per ridurre *ad unum* le diverse forme e i diversi modi del pensiero ovvero per identificare, in un certo particolare modo del pensiero, *il* modo stesso del pensiero.

Da questo sforzo sono derivate almeno due conseguenze, del tutto negative. Da una parte, in questo sforzo di riduzione è stata squalificata e delegittimata l'importanza delle differenze dei modi del pensiero, le quali differenze, anziché sottovalutate e sacrificate, avrebbero potuto anzi dovuto essere valorizzate, giacché esse avrebbero potuto, anche in questo campo come in molti altri, rappresentare una ricchezza. Dall'altra parte, rifiutandosi le differenze, certi tratti del pensiero, identificati e qualificati come caratteristiche generali del pensiero stesso, sono venuti a costruire il paradigma del "buon pensiero", definito anche "pensiero razionale". A ben guardare, si tratta del modello del pensiero occidentale, adulto, maschile. Vi è sì una certa tolleranza nei confronti di altri modi del pensiero, per esempio del pensiero artistico, anche se non occidentale, del pensiero femminile, del pensiero infantile, che vengono semplicemente tollerati proprio perché vengono definiti come diversi dal pensiero cosiddetto razionale, vale a dire dal "pensiero vero e proprio". Un bel caso d'imperialismo culturale.

In questo processo di squalificazione e/o di esclusione i modi del pensiero animale non sono stati neppure presi in considerazione, in ossequio a un'ottica antropocentrica che riserva pregiudizialmente solo alla specie umana la categoria della mente e del pensiero, sicché è negata in linea di principio persino l'ipotesi del confronto. Tuttavia, non si può dimenticare che anche la mente umana è una mente animale quanto al genere, per la buona ragione che anche l'uomo è un animale.

Beninteso, nonostante una serie di caratteristiche comuni, non è affatto da escludere e anzi è del tutto probabile che la mente animale e il pensiero animale siano in buona misura diverse dalla mente e dal pensiero (meglio, dai diversi tipi di pensiero) umani. La diversità, tuttavia, non stabilisce legittime gerarchie. Invero, quando non vogliamo e soprattutto quando non siamo in grado di identificare e stabilire una caratteristica la presenza e la misura della quale ci autorizzi a costruire una gerarchia delle entità osservate¹⁶, dobbiamo ricordarci che la diversità non è per sé un motivo per fondare una gerarchia di importanza e di valore¹⁷. Nel caso che stiamo considerando, nulla ci autorizza a ritenere che la mente e il pensiero animali siano "inferiori" rispetto alla mente e al pensiero umani per via del fatto che potrebbero essere e magari sono "diversi". Allo stato delle conoscenze non siamo autorizzati a confrontare la mente animale con quella umana e meno ancora a giudicare se la mente animale sia superiore, pari o inferiore a quella umana¹⁸.

Se conveniamo di instaurare una correlazione forte tra la capacità di pensare e l'attribuzione della personalità, sono evidenti le ricadute importanti sulla discussione in merito al quesito se gli animali non umani siano titolari di diritti.

Nel corso degli ultimi trent'anni la "questione animale" e l'interrogativo se agli animali non umani possano e debbano essere riconosciuti diritti sono stati al centro di un dibattito prevalentemente filosofico e filosofico-giuridico. Le teorie più note, sulle quali non intendo soffermarmi, sono quella neoutilitarista e quella neokantiana, riconducibili rispettivamente alla riflessione di Peter Singer e di Tom Regan. La riflessione di Peter Singer, ispirata all'utilitarismo, è incentrata sul dovere morale di non causare dolore e sofferenza a nessuno degli esseri, umani e non umani, che sono in grado di sperimentarli, tenendosi conto quindi, per includerli nella sfera dell'etica, della loro capacità di soffrire, sicché verso gli animali non avremmo soltanto dei doveri

¹⁶ Ad esempio, il prezzo o la dimensione, per cui possiamo dire che l'oro vale più del ferro o che l'Asia è più grande dell'Europa e possiamo costruire una gerarchia di prezzi o di superfici.

¹⁷ Pensiamo, per esempio, a una caratteristica estetica: è più bella una donna o una gatta? chi mai potrebbe stabilirlo?

¹⁸ Per paradosso, la mente animale potrebbe risultare superiore a quella umana: non diceva Nietzsche che il pensiero razionale non è che una protesi per sostituire i sensi che sono andati affievolendosi?

indiretti, ma dei veri e propri doveri diretti, che hanno gli animali stessi quali destinatari in prima persona. Non occorre ch'io sottolinei quanto l'attribuzione, per la ragione sopra proposta, della personalità agli animali fondi su basi ulteriormente solide il discorso singeriano.

La riflessione di Tom Regan condivide con Singer l'idea di base che gli animali hanno rilevanza morale diretta, ma non accetta la prospettiva utilitarista, ritenendola non idonea a tutelare gli animali in tutte le circostanze, mentre ciò che importa è la possibilità di attribuire a una certa categoria di esseri, umani e non-umani, un valore intrinseco, che Regan argomenta potersi riconoscere agli animali almeno in quanto "pazienti morali", pazienti nel senso che non riescono ad agire moralmente, pur essendo destinatari dell'agire morale degli agenti morali, e, al pari degli agenti morali, devono essere considerati "soggetti-di-una-vita", e, appunto in quanto tali, sono dotati di valore intrinseco, sicché avrebbero il diritto basilare ad essere rispettati nella loro natura e nella loro costituzione psico-fisica nonché il diritto a seguire la vita che la loro natura consente, senza venire ostacolati volontariamente da nessuno. La debolezza, che è stata rimproverata alla dottrina reganiana, è di aver dato un fondamento di carattere giusnaturalistico al valore intrinseco dell'individuo animale, critica che perderebbe molto del suo, peraltro dubbio, fondamento se la personalità animale, come dianzi proposta, venisse riconosciuta proprio come la capacità di pensiero, oltre che di sensibilità.

A mo' di conclusione, qualche considerazione sull'importanza dell'attribuzione della capacità giuridica e del riconoscimento della personalità agli animali.

A coloro che affermano che gli animali non umani sono titolari di diritti soggettivi e s'impegnano affinché questi vengano riconosciuti viene spesso rivolta, anche da parte di coloro che non negano tali diritti in via di principio, l'obiezione che sarebbe prematuro preoccuparsi del loro riconoscimento in una situazione come l'attuale, in cui gli stessi diritti umani sono sistematicamente e gravemente violati nei fatti, per quanto siano generalmente riconosciuti a parole. A mio modo di vedere, è vero il contrario: occuparsi della questione non è affatto prematuro e, anzi, proprio la miserevole condizione in cui versa il rispetto dei diritti umani suggerisce di accelerare i tempi. Almeno per due ragioni.

Anzitutto, se di diritti si tratta, il loro riconoscimento non può essere procrastinato, giacché rimandare il riconoscimento dei diritti significa semplicemente negarli. In secondo luogo, quando affrontiamo il tema del riconoscimento dei diritti fondamentali ci preoccupiamo di rivendicare la loro estensione ai soggetti deboli e non già ai soggetti forti, per i quali tali diritti possono trovare e trovano sostegno da sé stessi, così come non possiamo dimenticare che i diritti fondamentali soggiacciono a processi d'inclusione e di esclusione. Ciò vale anzitutto per gli umani, rispetto ai quali dalla constatazione di certe particolari caratteristiche o di certe diversità si sono tratti argomenti per giustificare discriminazioni, sulla base di una petizione di principio secondo la quale la diversità è stata usata come criterio di superiorità ovvero d'inferiorità e quindi come criterio per attribuire o, di converso, per negare la personalità e quindi i diritti. La diversità di genere è stata usata come criterio per giustificare discriminazioni di genere (sessismo), quella di razza per giustificare la discriminazione di razza (razzismo), quella di età per giustificare la discriminazione volta a volta verso i bambini o verso i vecchi e via elencando, perché ogni diversità può essere usata per discriminare.

Le discriminazioni fondate sulle diversità di genere, di razza, di età sono forse in via di superamento o, almeno, tali diversità non appaiono più criteri plausibili di giustificazione delle discriminazioni, ma altre diversità possono essere invocate a tale scopo. Ciò che davvero occorre superare, dunque, è il modello stesso della discriminazione, proprio perché di qualsiasi diversità si potrebbe far uso a scopi discriminatori. Per questa ragione appare necessario superare lo *specismo*, vale a dire la discriminazione fondata sulla diversità di specie: superare lo specismo e riconoscere personalità e diritti anche a soggetti non umani significa estendere la cerchia dei titolari di personalità e diritti fondamentali a *tutti* gli esseri senzienti e spezzare il modello della discriminazione in quanto tale. Infatti, non discriminare non significa negare le differenze, ma significa non usare le differenze per stabilire gerarchie tra soggetti diversi. Affrontare la questione

dei diritti degli animali non umani significa affrontare anche un nodo cruciale della questione dei diritti umani e affrontarla non è affatto prematuro.

La battaglia per il riconoscimento dei diritti degli animali non umani è, dunque, una battaglia autenticamente rivoluzionaria alla quale - come accade appunto alle rivoluzioni, che vedono nascere in breve torno di tempo le idee che le sostengono, ma si compiono, quando pur si compiono, in tempi che non si possono prevedere - il successo arriderà non sappiamo quando. Possiamo considerarla la battaglia per i diritti del terzo millennio: sono occorsi migliaia di anni perché il rapporto tra umani e non umani si imbarbarisse sino alla presente condizione e mille anni non sono forse troppi per cambiarlo.

La questione dei diritti animali non appare diversa da quella dei diritti umani e, anzi, la discussione dell'una rende più agevole la comprensione dell'altra. Ormai da tempo l'idea dell'eguaglianza tra gli umani è, almeno in linea di principio, acquisita, sicché le discriminazioni sono percepite come ingiuste e si ammette generalmente che le disparità non possono "giustificarsi" sulla base delle differenze, ma si devono più onestamente spiegare col conflitto degli interessi e con la distribuzione non egualitaria del potere. La differenza tra gli umani e gli animali è percepita come "ovvia", anche se non è affatto solidamente fondata e chiaramente dimostrata, sicché la maggioranza degli umani trova difficoltà ad ammettere che la discriminazione è ingiusta. Insomma, mentre ormai è o dovrebbe essere chiaro che le discriminazioni tra gli umani sono crudamente la conseguenza della disparità di forza e gli sforzi volti a giustificarle sulla base di asserite differenze si presentano come costruzioni sociali e culturali fittizie e come petizioni di principio, le discriminazioni degli umani nei confronti degli animali possono ancora ammantarsi di ragioni che si pretendono "naturali" e, quindi, razionali, mentre razionali non sono affatto e naturali ancor meno.

2.2 Tra psicologia e animalismo.

Di Annamaria Manzoni¹⁹

Isaac Bashevis Singer, premio Nobel per la letteratura, che in tutti i suoi scritti ha sparso riflessioni brevi quanto struggenti sulla condizione degli animali, in **“Nove storie alla corte di mio padre** scrive:” Wolf stava facendo il suo lavoro di scannatore: la cantina era zeppa di sangue, penne e gabbie accatastate, piene di polli vivi. Wolf lavorava in piedi accanto ad una vasca piena fino all’orlo di sangue. Dava di piglio ai polli con violenza e con rabbia. Girava indietro la testa e faceva volare una piumetta, praticava un taglio e gettava il pollo ad una ragazza in giacchetta tutta macchiata di sangue, che strappava via le penne...: spiumava con furia omicida mentre il pollo ancora fremeva e si sbatteva. Guardavo a bocca aperta. Un attimo prima il pollo era vivo, ed ecco che in un baleno le penne erano sparite. Gli altri polli sporgevano la testa dalle gabbie, si guardavano attorno, chiocciavano e ripiegavano le creste rosse. **Come può Dio vedere tutto ciò e rimanere zitto?** mi chiesi. **A che gli serve un mondo così? Perché ha creato tutto questo?**

Le domande che il protagonista si pone nella loro essenzialità mettono in discussione il senso stesso della vita, nella misura in cui essa si coniuga alla quotidiana crudeltà e colpevole indifferenza dell’uomo verso gli animali. Credo che valga la pena riprendere, laicamente trasformate, queste domande e chiederci come si possa vedere tutto questo e stare zitti, chiederci a cosa serva un mondo così.

La psicologia può fare un tentativo per andare a ricercare cosa può esserci alla base di tutto questo, oltre alla indifferenza e inconoscibilità di un dio distratto; lo deve fare affinché, attraverso la decodificazione di meccanismi spesso sconosciuti, sia anche possibile aprire la strada al loro smantellamento.

Il **manuale diagnostico dei disturbi mentali**, che è di riferimento alla pratica clinica nel mondo occidentale, il **DSM IV**, afferma che il comportarsi in modo fisicamente crudele con gli animali è uno dei criteri che permettono di diagnosticare la presenza di un **Disturbo della Condotta in età infantile o adolescenziale**; afferma anche che l’aver usato crudeltà fisica agli animali è un antecedente diffuso nel **Disturbo Antisociale di Personalità**, quindi, in altri termini, che chi da adulto manifesta comportamenti distruttivi, aggressivi, antisociali, malvagi spesso è stato un bambino crudele contro gli animali.

Vi è quindi, come emerge dagli studi psicologici, una significativa connessione tra la violenza contro gli animali, agita dai bambini, e lo sviluppo contestuale o futuro di disturbi di personalità.

Ciò corrisponde per altro ad un sentire abbastanza diffuso grazie al quale molti adulti sinceramente inorridiscono davanti alle crudeltà dei bambini sugli animali, soprattutto quando queste raggiungono espressioni particolarmente sadiche ed inusuali, che travalicano atteggiamenti di violenza meno esplosiva, etichettate come “normali”.

Quindi: il sentire comune e la pratica clinica convergono nel ritenere riprovevole e indicatore di patologia il praticare crudeltà fisiche sugli animali. Ineccepibile.

Ma l’esistenza di una inconciliabile marcata contraddizione, se non addirittura di un atteggiamento schizofrenico non può non emergere se si mettono a confronto queste convinzioni con la diffusa brutalità quotidianamente espressa nei confronti degli animali da quello stesso mondo adulto che contestualmente la stigmatizza con tanta decisione.

¹⁹ V. Biografie autori.

Una chiave per la decodificazione di questo fenomeno, tanto grande quanto ancora poco esplorato, può essere offerta anche dagli studi di A. Bandura e poi di G.V. Caprara sulle molte facce dell'aggressività, da questi autori vista nel suo aspetto intraspecifico, all'interno della specie umana: molte delle loro osservazioni sono a mio avviso esportabili all'interpretazione di quella forma di aggressività interspecifica, che caratterizza grandissima parte del rapporto dell'uomo con gli animali.

Mi riferisco a due vaste aree in cui si esercita tale aggressività: l'una che comprende la loro uccisione fine a sé stessa, l'altra riferita all'utilizzo degli animali come cibo per l'abbigliamento o per altri comportamenti ritenuti utili quali la vivisezione.

Nel primo caso il riferimento è a fenomeni quali la **caccia**, la **corrida**, i **combattimenti tra cani**, il **tiro al piccione**, tutte quelle **sagre** che si svolgono intorno all'uccisione di un animale. Vale a dire tutte quelle situazioni in cui la gente trae puro e semplice godimento dallo spettacolo di un animale impotente che viene terrorizzato, ferito, ucciso.

Nel secondo caso il riferimento è a tutto ciò che, in termini di sofferenza, sottende all'allevamento, al trasporto, alla macellazione delle bestie, al loro uso per la vivisezione.

A proposito di caccia, corride, sagre non si può non fare riferimento a una forma di insensibilità ai confini, e spesso oltre i confini, di un disturbo di personalità, di un tratto sadico del carattere proprio di chi si compiace della crudeltà. Tale piacere può nascere dalla pura e semplice vista del dolore altrui; o, più spesso, in modo più indiretto, dal senso di potenza che deriva dall'essere in grado di infliggere dolore: se posso uccidere, sono forte, esprimo la mia prestantza, il mio potere: valgo.

Il fatto che nessun cacciatore o pescatore, nessun torero e nessuno spettatore all'arena sia disposto a riconoscere in sé tali elementi, nulla toglie alla verità di questo fenomeno: eccitarsi di fronte all'agonia di un toro massacrato, andare in centinaia bardati di tutto punto a stanare una piccola volpe terrorizzata, plaudere ed entusiasinarsi davanti a cani costretti a sbranarsi non ha proprio nulla a che vedere con lo spirito sportivo, con l'amore per la natura o con altre simili connotazioni abitualmente sostenute dai protagonisti di tali attività.

E' comunque vero che sarebbe riduttivo e parziale limitarsi a questa come unica spiegazione al problema e soprattutto quanto detto non sarebbe affatto adeguato a spiegare un fenomeno dalle dimensioni assolutamente più vaste che è quello che fa riferimento alle abitudini alimentari, largamente basate sul consumo di carne: non si possono attribuire tratti di personalità sadici e perversi a tutti coloro che si nutrono di carne e di pesce, o che indossano pelli di derivazione animale, o che addirittura sostengono con le loro donazioni la "ricerca scientifica".

Ciò anche se contestualmente è assolutamente innegabile che dietro a tutto ciò esistono forme di violenza e crudeltà inaudita: anche se ancora oggi sono infinite le persone che, nei paesi industrializzati, si disinteressano ai metodi con cui viene prodotto il cibo che mangiano, è doveroso prendere atto di un vero e proprio disastro in termini di sofferenza animale che le nostre abitudini producono: basta pensare agli allevamenti intensivi che sono veri e propri lager, alle mutilazioni inflitte ai piccoli di molte specie, alle sofferenze collegate ai trasporti per viaggi interminabili di animali vivi, al rituale raccapricciante delle macellazioni a catena di montaggio.

Per altro se nessuno di noi ha forse mai visto dal vivo un macello, tutti o quasi abbiamo visto sulle nostre strade e autostrade o fermi alla stazione di servizio i rimorchi con gli animali portati al mattatoio: li abbiamo visti pigiati e impotenti, abbiamo udito i loro lamenti di fame, di sete o semplicemente di terrore.

Che cosa allora permette che tante persone assolutamente per bene, rispettose e che mai metterebbero consapevolmente in atto comportamenti lesivi nei confronti degli altri, con il loro silenzio accettino e con le loro abitudini incentivino tutto questo?

Tra i meccanismi che entrano in gioco, un posto prioritario è occupato dalla **cornice cognitiva** all'interno della quale questi comportamenti vengono posti: semplicemente si parte dall'idea incontestabile che gli animali non sono persone. Il ragionamento prosegue: siccome la nostra cultura si ostina a considerare l'uomo al centro dell'universo, chi umano non è, è portatore, con la sua stessa diversità, di un'essenza priva di valore quando non addirittura gravida di pericoli e minacce: in altri termini o è inferiore o è pericoloso e come tale può e deve essere trattato. Siamo abituati a pensare che chi non è come noi non ha uguale diritto di cittadinanza; vi è un'espressione che ben designa questa convinzione: "il nemico ha la coda", espressione coniata con un chiaro riferimento all'essenza satanica, demoniaca, che più o meno consciamente e più o meno diffusamente viene attribuita al diverso, chiunque esso sia. La coda demoniaca è tanto più facilmente riconoscibile in quella animale. Sulla scorta di tale convinzione, tutto diventa lecito e giustificabile: esseri inferiori, diversi da noi, vengono messi al proprio servizio e tutto diventa possibile: si possono ammazzare animali per puro divertimento e usufruire dei contributi destinati allo sport, massacrare un toro ed esaltarsi, guardare il grosso pesce guizzare negli spasimi della morte e pensare a farsi fotografare esibendolo come trofeo, impallinare innumerevoli piccioni senza alcuna emozione se non quella derivante dal conto finale dei cadaveri.

Quindi la **cornice cognitiva** all'interno della quale viene posto il concetto stesso di animale permette a cacciatori, pescatori, toreri, spettatori, vivisezionatori di non riconoscere sadismo, crudeltà, aggressività in ciò che fanno. Nel vedere nell'animale un essere inferiore, si ammette, si giustifica, si accetta la sua totale sottomissione all'uomo: in altri termini si sancisce il diritto di vita e di morte su di lui.

La costruzione di tale cornice cognitiva è un'operazione in atto da millenni, di cui portano grosse responsabilità anche le **religioni**: l'argomentazione che gli animali sono privi dell'anima è sempre stata sufficiente a sancire i superiori diritti degli uomini, con scarsa considerazione alla precarietà di tale attribuzione, di volta in volta negata e poi riconosciuta a donne o aborigeni non "civilizzati". Ancora oggi sono molte le religioni che, oltre a non prendere in alcun modo in considerazione la terribile condizione in cui gli animali sono costretti, ne sostengono anzi l'uccisione ritualizzata, in nome della valenza simbolica che conserverebbe.

Analogo peso hanno avuto ed hanno **approcci filosofici** quali l'**aristotelismo** con la teoria della centralità dell'uomo non ancora corretta da quella evoluzionista, o la **filosofia cartesiana** con la sua riduzione degli animali a semplici automi.

Strettamente legato e emanazione da quello ora descritto è un altro concetto cardine che è quello del **disimpegno morale**: bisogna pensare che la violenza non è solo quella che proviene dall'azione di impulsi sfuggiti al controllo della coscienza, ma è molto spesso frutto del pensiero, dell'interpretazione che si dà dei fatti; esattamente come succede nelle guerre, dove elaborare i modi più efficaci per uccidere non è frutto di rabbia momentanea, ma rientra in un preciso progetto elaborato a tavolino.

Allo stesso modo uccidere, vivisezionare, macellare gli animali sono azioni che avvengono nell'ambito di una totale regolamentazione, all'interno della legittimazione sociale e quindi della conservazione di un positivo rapporto con la realtà circostante, rapporto che anzi maggiormente migliora nella misura in cui la propria identità viene sancita e riconosciuta. Così, per esempio, lo studente o il ricercatore che taglia, ustiona, acceca un gatto ridotto all'impotenza non vede sé stesso come un sadico nell'esercizio delle sue più esecrabili performance, ma attraverso il suo ruolo pubblico, quello di una persona che esegue un lavoro rispettabilissimo: pertanto, grazie ad un meccanismo di **"disattivazione selettiva della coscienza"**, è legittimato a non provare senso di colpa alcuno, nessuna vergogna, addirittura nessuna pena per l'animale: di lui percepisce solo l'aspetto di cavia, mentre tutte le sue caratteristiche di essere vivente, senziente e sofferente vengono relegate nell'area di non percezione, chiusa alla coscienza; esattamente come chi trasporta animali al macello e li massakra alla catena di montaggio non vede il loro terrore e la loro sofferenza, ma solo la loro natura di esseri destinati all'alimentazione.

Fondamentale è poi il concetto di **giustificazione morale**: il male inflitto è necessario, si fa del male per scopi altamente meritevoli: lo stesso concetto, per esemplificare, alla base della propaganda giustificazionista di tante guerre, passate e presenti. Così è necessario macellare gli animali per fornire alla gente gli indispensabili alimenti proteici, vivisezionare al fine di incrementare il progresso scientifico; su questa strada è facile proseguire e si considera motivato anche tormentare fino all'indicibile il toro in nome della tradizione e della necessità di mantenere viva attraverso la corrida l'irrinunciabile tradizione macha della popolazione. E via uccidendo. Grazie a questo meccanismo l'attenzione si scosta dal male messo in atto per concentrarsi unicamente sulle ragioni che ne sono alla base.

E passiamo all'**etichettamento eufemistico**: le parole e le espressioni ben scelte, come per altro le immagini, sono in grado di rappresentare anche le azioni più disumane in un modo che le rende accettabili e spinge su uno sfondo non più percepibile la realtà con i suoi orrori. Anche in questo caso l'esempio più significativo ci viene offerto dalle recenti guerre, la cui rappresentazione ci sta abituando ad espressioni quali danni collaterali piuttosto che bombe intelligenti, dove tali espressioni neutre e un po' colte parlano senza dire che ci si sta riferendo a morti, feriti, disperazione e lutti.

Allo stesso modo, a proposito di animali, vengono usate espressioni asettiche che fanno riferimento a dati tecnici quali il "consumo di carne" e le "proteine di origine animale", o altre che si servono di giochi di parole o assonanze destinate a fissarsi nella nostra mente senza alcuna connotazione emotivamente disturbante, quali la vecchia Simmenthalmentebuona o il Tonnocositenero: e l'animale in carne ed ossa scompare dietro tali espressioni.

Le **tecniche pubblicitarie** in particolare la fanno da padrone nel capovolgere la realtà: pensiamo ai vari spot del prosciutto che associano il colore del prodotto alla fotografia quanto mai delicata di fiori rosa o addirittura lo etichettano come granbiscotto: difficile pensare a qualcosa di più lontano dalle immagini e dalle grida del maiale scannato. Come lontana anni luce dal mare rosso di sangue delle tonnare è l'immagine rassicurante del nonno benevolo e dei bambini che lo circondano, e del tutto dissociato dal terrore delle mucche al macello il sorriso della bimba che elogia la mamma (davvero brava!) perchè le ha messo nel piatto carne pressata. Si può addirittura temere l'instaurarsi, a livello inconscio, di una pericolosa sovrapposizione e identificazione tra caldi legami familiari e offerta di cibo animale.

Così la seduttività delle situazioni, il divertimento, la ripetitività degli slogan cancellano tutto l'orrore retrostante, mentre, a buon completamento, ecco altre immagini di mucche felici e di porcellini sorridenti e danzanti, trasformazione della realtà ad uso e consumo dei più piccoli, rispetto ai quali il mondo adulto appare davvero dissociato: circonda il mondo dell'infanzia della presenza di animaletti di peluche, li umanizza nelle favole, solletica nei bimbi l'espressione di un approccio intenerito verso le bestie, quasi a liberarsi di un sotterraneo senso di colpa, mentre li educa ad abitudini che ripercorrono e cronicizzano il quotidiano asservimento e sfruttamento perpetrato a loro danno.

Confronto vantaggioso: si confrontano azioni malvagie con altre che lo sono di più: così, con tutto quello che succede nel mondo, le guerre, i bambini che muoiono di fame, i terremoti, le inondazioni, come è futile preoccuparsi di animali! Anzi no: è quasi indecente. Al di là del fatto che, alla luce di questa teoria nessuna causa varrà mai la pena di essere difesa, perché comunque ce ne sarà sempre un'altra più nobile, in ogni caso dovrebbe essere il disimpegno, non l'impegno a essere stigmatizzato. Per altro non è raro che sia solo il disinteresse personale a trovare espressione attraverso una razionalizzazione svalutante dello scomoda mobilitazione altrui.

Dislocamento delle responsabilità su chi è autorevole, in modo che il proprio ruolo venga minimizzato: le colpe sono degli altri, ognuno è solo esecutore, esecutore senza colpa di decisioni

prese da qualcuno che conta di più. Ognuno potrà con buona pace affermare che “non sono certo io ad avere deciso di costruire i mattatoi, ad avere deciso che esistano le industrie di inscatolamento della carne o di produzione di prosciutti”. Ma se la guerra è già scoppiata, la fermerà il soldato che alla guerra non ci andrà, per dirla con De André.

In altri termini, l’atteggiamento di deresponsabilizzazione è quello che rende ogni giorno possibili guerre, stragi e violenze gratuite di ogni tipo: ma il soldato che non spara è incredibilmente forte perché può vanificare l’ordine del superiore. Ognuno deve tornare a riflettere sul fatto che è responsabile delle proprie azioni, e che il codice morale di riferimento non può essere delegato a chi sta in alto, ma deve essere valutato alla luce delle proprie convinzioni e priorità: se l’etica non è alla base delle nostre azioni, non può esserci limite alcuno al dilagare della violenza e del sopruso, in nome di un personale interesse.

Diffusione delle responsabilità a tutti, in modo da alleggerire il proprio ruolo: tutti fanno così, è normale, che cosa c’è di strano? La famiglia, il gruppo di appartenenza, la società, lo stato, il mondo... Questo è un meccanismo di grande valenza: come si può anche solo pensare di mettere in discussione una realtà universale, che è sempre esistita, che esiste e, in questo modo, sempre esisterà? Solo un pazzo o un eroe potrebbero farlo. O forse solo chi conserva la capacità di vedere le cose per quello che sono, al di là delle descrizioni o interpretazioni dilaganti, che vengono spacciate per vere. Il pensiero può andare all’aneddoto del grido “**il re è nudo**”: tutti guardano, ma la messinscena è tale che tutti accettano di pensare che il re cammini in tutto lo splendore della sua regalità: la capacità di accorgersi che il re è nudo appartiene al fanciullo, che semplicemente si limita a guardare con i suoi occhi, senza pregiudizi, appropriandosi della realtà anziché della sua rappresentazione, costruita da altri. Questa capacità, se andata persa, può però essere recuperata: guardare la realtà con i propri occhi, riappropriarsi della capacità di giudizio, uscire dal gregge, per quanto scomodo dà la possibilità di gestire la regia della propria vita anziché recitare il copione scritto da altri.

Distorsione delle conseguenze: ci si convince che i danni provocati sono contenuti: il campionario è infinito: basta ricordare la comoda convinzione che “tanto gli animali non soffrono” (chi non ha un’anima notoriamente non lo fa...), che permette che al ristorante si scelga di persona l’aragosta da far bollire viva in cucina mentre, nell’attesa, si sorseggia l’aperitivo; oppure il “ma sono allevati apposta” in cui il reale rapporto di circolarità che unisce le due affermazioni (li allevano perché li mangiamo perché li allevano perché li mangiamo) viene negato per essere sostituito da quello più rassicurante e autoassolvente di causa-effetto.

La **desensibilizzazione:** vi è un progressivo adeguamento a realtà sempre più crude e crudeli: il passaggio al gradino successivo è reso possibile dalla metabolizzazione del precedente. Il giovane studente che si è abituato a vivisezionare la rana, non troverà così traumatico “occuparsi” di un piccolo ratto, e poi di un coniglio, di un gatto, di un cane....., parallelamente prolungando piano piano i tempi e la complessità dell’intervento.

Attribuzione di colpa alla vittima: si ribalta la responsabilità. E allora ecco i maltrattamenti ai danni degli animali domestici, perché non ubbidiscono, perché non capiscono, perché non si comportano come vorrebbe il padrone; ecco ulteriori violenze gratuite agli animali al mattatoio perché esprimono un’ultima terrorizzata ribellione alla propria morte, intralciando il lavoro dei loro uccisori; ecco la caccia alla tigre o al cinghiale, animali così pericolosi!

Vi è poi l’intervento massiccio di un meccanismo, a cui attingiamo a piene mani nella vita quotidiana: la **rimozione**, per cui “Certo, se ci si pensa..., ma è meglio non farlo, perché tanto non serve a niente”: il meccanismo sembra funzionare egregiamente; il fatto poi che le grandi carneficine avvengano in luoghi non visibili, ben chiusi, facilita di gran lunga il compito; se poi ci

sono altri aiuti a chiudere ulteriormente i canali percettivi, per esempio quello uditivo, tagliando le corde vocali agli animali vivisezionati, la possibilità di non prestare attenzione, di dimenticare, di rimuovere è ancora più consistente.

E per finire vi è la **negazione**: “Non esiste alcun problema” quasi che il salame e il prosciutto acquistati al supermercato avessero perso qualsiasi connessione con il maiale da cui provengono: si sono materializzati lì, sui banconi.

Tutti i meccanismi descritti, nella loro complessa articolazione e nel loro interagire, mi sembrano poter aprire la strada all’approfondimento di una realtà davvero composita e poco o nulla esplorata, che, nella sua essenza ultima, è riconducibile e riducibile alla diffusa attitudine di chiudere gli occhi ed ogni altro canale percettivo sugli aspetti più scomodi della realtà.

Quindi da una parte vi è il sadismo e l’aggressività di persone violente, ma per certi versi più pericolosa in quanto sconosciuta e quindi meno facilmente osteggiabile è forse l’indifferenza delle brave persone: **“Non è grave il clamore chiassoso dei violenti, bensì il silenzio spaventoso delle persone oneste”** diceva Martin Luther King. Prima di pensare a come affrontare ed estirpare il male e la violenza, che da sempre convivono e minano le basi del vivere sociale, è necessario che ognuno guardi sé stesso, riconosca non al di fuori di sé o ai suoi margini, ma al proprio interno, la presenza dell’Ombra, di una parte oscura e primitiva. Solo attraverso la consapevolezza l’uomo potrà forse migliorarsi: il non voler sapere è sempre una colpa perché permette all’orrore di perpetuarsi.

Se siamo disposti ad accettarla, oggi è possibile sostenere una sfida un tempo impensabile, quella di perseguire non solo un ideale di giustizia economico e sociale tra gli uomini, ma un ideale ancora più vasto di giustizia tra le specie.

Ai confini tra animalismo e psicologia vale la pena concludere con le parole di Isaac Bashevis Singer, premio Nobel per la letteratura: “Ogni volta che Herman assisteva alla macellazione di animali o alla pesca, compiva sempre la stessa riflessione: nel loro comportamento verso queste creature, tutti gli uomini erano dei nazisti. L’indifferenza con la quale facevano ciò che volevano di tutte le altre specie esemplificava la più razzista delle teorie: **il diritto del più forte**”.

2.3 Tutto questo dolore.

Di Annamaria Manzoni.

“La barbarie più inumana”, “La più grave questione dell’umanità”: così definisce la vivisezione, nella seconda metà del 1800, Richard Wagner nella sua “Lettera aperta al signor Ernst von Weber”. Oltre un secolo e mezzo più tardi le stesse definizioni conservano tutto il loro senso e la loro pregnanza; da allora le cose sono cambiate solo dal punto di vista formale, in sintonia con lo spirito della civiltà occidentale che, in merito ai delitti contro gli animali, e non solo, ha messo in atto una enorme azione di occultamento e di allontanamento dalla vista e dalle coscienze, rimuovendo tutto quanto può turbare la sensibilità umana, metro e misura del lecito e dell’illecito. Lontani sono infatti i tempi in cui la vivisezione veniva addirittura praticata alla luce del sole: si era nella Londra della seconda metà del 1600 e la Royal Society poteva agire, forte degli enunciati di Cartesio che, identificando l’essenza degli animali nel loro essere macchine e automi, avevano dato licenza di infliggere loro i peggiori tormenti. A testimonianza che qualunque pratica necessita di un contenitore di pensiero che la giustifichi e la renda possibile. Allora i terribili esperimenti erano resi pubblici e le relative illustrazioni venivano poste accanto a quelle di decorazioni delicate e gentili, ad asserire anche graficamente non esservi alcun contrasto tra immagini di sangue e di indicibile crudeltà sugli animali e deliziosi ornamenti: l’autorità di chi li proponeva ne sdoganava serenamente la compatibilità.

Oggi no, oggi non si fa più così: non sta bene e non è politicamente corretto. Di vivisezione la gente comune sarebbe anzi meglio non sapesse nulla, e questo sarebbe possibile se non fosse per il clamore suscitato da un dibattito, che, soprattutto da Hans Ruesch in poi, non ha potuto essere tacitato, ma che sarebbe rimasto contenuto nelle stanze dove le élites parlano di scienza se non fosse per la mobilitazione di tutti coloro che, in nome del rispetto dovuto agli animali, hanno rotto il muro del silenzio, spostando la questione dal piano scientifico a quello etico che tutti ci riguarda e su cui tutti abbiamo diritto-dovere di opinione, e alle coscienze della gente mostrano scimmie crocefisse, gatti ustionati, file di conigli immobilizzati con gli occhi infettati, e via proseguendo in quella galleria degli orrori che si nutre di una creativa capacità di ideare ipotesi, le più disparate possibile, e poi di mettersi alacremente al lavoro per verificarle. Così il dr. Michael Merzenich volendo sapere (1991) quali “ristrutturazioni dei processi rappresentazionali in regioni cerebrali specifiche” siano indotte da “alterazioni che provengono dall’ambiente, come quelle che derivano dall’amputazione di un arto”, diligentemente procede ad amputare per l’appunto arti ai primati che sono a sua disposizione nel laboratorio di San Francisco in cui lui esercita la sua professione. Giusto per scoprire che “anche negli adulti il cervello *sembra* quindi capace, *entro certi limiti*, di rispondere a nuove esperienze con un ulteriore sviluppo di strutture e funzioni”. (“**La mente relazionale**”, Daniel J. Siegel - Raffaello Cortina Editore). Mentre il farmacologo irlandese John Cyran separa i cuccioli di ratto dalle madri “provocando negli animali un forte stress” (ah, ma allora i ratti provano affetto, creano legami filiali, sperimentano sofferenza psicologica nella separazione?!) valutando la loro conseguente depressione con il fatto che “se collocati in una vasca d’acqua, rimangono a galla meno a lungo degli animali di controllo non stressati”. E via imperversando fino alla conclusione, tutto fuorchè originale, che “tuttavia i topi non sono persone e dunque la possibilità di trasferire all’uomo questi risultati resta ancora da dimostrare” (“**Mente e cervello**”, agosto 2012)

Non c’è che dire: l’uomo è curioso, intelligente, vuole sapere e varcare i confini; l’uomo è prepotente, arrogante, egoista e la crudeltà di cui è capace è pari solo alla genialità della sua mente. L’uomo, e la donna solo un po’ più nelle retrovie, occidentali hanno fatto coincidere il processo di civilizzazione con un progressivo nascondimento delle manifestazioni di malvagità che hanno accompagnato tutto il percorso evolutivo, ma che ci piace attribuire a una animalità da cui sempre più prendiamo le distanze: ci siamo ripuliti, educati, abbiamo imparato le buone maniere e aborrito

le manifestazioni di brutalità. Nel tragitto i comportamenti di sfrenata crudeltà hanno perso visibilità e liceità, ma, lungi dallo scomparire, hanno anzi ampliato a dismisura il numero di vittime su cui accanirsi: nello specifico, la sperimentazione animale, nella nostra attuale società tanto amante degli animali, coinvolge ogni specie per ogni scopo, che sia medico o psicologico, che serva a testare cosmetici o al bisogno evidentemente ineludibile di un nuovo detergente, che sia finalizzata a soddisfare curiosità fantasiose oppure permetta una pubblicazione la cui utilità, oggettivamente opinabile, appare in tutta la sua pregnanza se valutata ai fini del punteggio per un futuro concorso. Non c'è da meravigliarsi: il confine fittizio e utilitaristico tra umano e animale, una volta superato, immette nel regno del tutto possibile. Gli animali sono al nostro completo servizio e ciò si traduce dal punto di vista alimentare nella licenza di ucciderne miliardi ogni anno; dal punto di vista della sperimentazione nel non farsi mancare nulla: si sperimenta in vista di una presunta necessità per la salute umana, o di qualcosa che forse, chissà, potrebbe anche rivelarsi importante in futuro, per stabilire le conseguenze dello spazio di frenata dell'automobile, o perché gli studenti apprendano i necessari rudimenti medici dalla viva carne, che è molto meglio. Dove fermarsi? Perché farlo? Un acceso sostenitore della sperimentazione animale (che, per ragioni sconosciute, si firma solo MB), lo chiarisce molto bene in un sito ad hoc, "In difesa della sperimentazione animale", quando sostiene che la conoscenza scientifica fine a se stessa, l'amore per il sapere sono l'uso più nobile (la maiuscola è sua) che l'uomo possa fare degli animali: in altri termini, gli unici limiti sono quelli stabiliti dalla possibilità di ideazione, che contiene quella di possibili aberrazioni, della mente umana. E si tratta di confini del tutto leciti, al contrario di altri che pure esistono all'interno della specie umana, dove i più derelitti, poveri, esclusi dai diritti di fatto sono sempre stati utilizzati in forme di "sperimentazione": i medici nazisti hanno potuto imperversare indisturbati grazie al materiale umano di cui potevano servirsi a piacimento; i manicomi, come luoghi chiusi che escludono dal consesso civile chi non è all'altezza, non hanno ancora finito di darci notizia di tutte le nefandezze praticate al loro interno; la pratica della tortura, in molti paesi del mondo del tutto attuale, sperimenta i limiti e la sopportazione umana al dolore. Nonostante il grande lassismo della morale, tutto ciò non è però politicamente corretto: la sperimentazione sugli animali sì. La giustificazione morale degli obiettivi da perseguire non solo sdogana ogni pratica sugli animali: fa di più, la rende invisibile. Per analogia risulta interessantissima, in merito a questa dinamica, la ricostruzione che Vittorino Andreoli, stimatissimo psichiatra, fa della sua carriera di medico, ricordando la propria impassibilità quando a venti anni, brillante studente e fervente cattolico, si trovò per la prima volta davanti all'orrore dei manicomi, dove esseri umani potevano essere tenuti per mesi o anni legati ai letti, abbandonati nei propri escrementi, o "terapeuticamente" obbligati a docce gelate. Solo oggi arriva a chiedersi: "Come è accaduto che non solo io, ma uomini di grande levatura morale potessero accettare tutto questo? Come ho potuto non provare un moto di ribellione di fronte a tanto degrado? Dove trova la sua ragion d'essere una simile anestesia dell'uomo nei confronti della sofferenza di altri uomini?..... Credo che a legittimare la nostra insensibilità, a darle un sostegno, fossero una serie di convinzioni, di razionalizzazioni". (**"I miei matti"** –Vittorino Andreoli- Rizzoli Editore) Evidentemente le stesse convinzioni e razionalizzazioni, che consentono ancora oggi a tante persone di assistere o di provocare personalmente, anestetizzate e senza sensi di colpa, inaudite sofferenze agli animali nei laboratori di vivisezione, dove la violenza è normalizzata (perché è normale che nuove sostanze o tecniche siano sperimentate), giustificata (perché è necessaria), negata (perché gli animali, si sostiene, non soffrono, essendo trattati con rispetto).

Esistono potenti meccanismi nella mente umana al servizio del nostro benessere: sanno fornirci una narrazione dei fatti tale da consentirci di convivere con sufficiente tranquillità con noi stessi, senza il peso di troppe angustie, quali che siano (state) le nostre azioni: il delitto senza castigo, neppure quello psichico, è quello che prediligiamo.

Per concludere l'analogia con il mondo dei manicomi, vale ancora la pena di ricordare che un altro medico vi mise piede, alcuni anni dopo Andreoli, e vide ciò che generazioni di psichiatri prima di lui avevano visto e accettato come normale: ma lui quella violenza su esseri deboli non la scambiò

per pratica terapeutica necessaria: la valutò come inaccettabile abuso, vide il dolore di individui sfiancati non tanto dalla malattia quanto da altri individui in camice bianco, e rifiutò di esserne complice. Era Franco Basaglia: nel 1978 la legge che porta il suo nome decretò per sempre la chiusura dei manicomi.

Allo stesso modo, anche per quanto concerne la vivisezione, non va sottaciuto il peso del comportamento dei singoli, ognuno dei quali ha una precisa responsabilità personale in quello che decide di fare e in quello che si astiene dal fare: in altri termini, con le parole del sociologo Zigmunt Bauman, l'ingiustizia è negligenza individuale. Per altro il dibattito attuale, la definizione quale Falsa Scienza da parte della prestigiosa rivista Nature, la revisione in atto consentono di assumere posizioni critiche, di rifiuto dello status quo anche senza attitudini eroiche e pur in mancanza di quel coraggio che se uno non ce l'ha, non se lo può dare; d'altro canto, chi decide di praticarla deve riconoscersi portatore di una scelta precisa. Esiste quindi il peso specifico della responsabilità che ogni singolo si assume, peso tanto maggiore visto che si tratta di un campo in cui non sono neppure invadenti altre spinte, che di fatto vanificano la libertà personale, quali quella economica: a differenza di quanto si verifica nel raccapricciante mondo dei macelli a catena di montaggio, popolato da immigrati costretti a scelte obbligate, il mondo degli sperimentatori scientifici gode di un livello culturale e di conseguenza socio economico spesso privilegiato.

Tutto questo considerato, riveste notevole interesse conoscere l'atteggiamento emotivo di coloro che, consapevolmente, optano per questa strada, che comporta la necessità di fronteggiare l'inenarrabile dolore inflitto nella carne viva di vittime, immobilizzate sui tavoli, quelle che guardano terrorizzate ogni loro movimento nell'attesa insopportabile del prossimo gesto, quelle che supplicano pietà perché non hanno commesso colpe, quelle che lasciano solo intuire i propri gemiti perché le corde vocali sono state tagliate, quelle che possono chiedere grazia solo a chi è il responsabile del loro martirio, esattamente come accade alle vittime della tortura di ogni dittatura, di ogni scellerato aguzzino. Cosa provano i vivisettori nel guardare questi animali disperati, terrorizzati, impazziti dal dolore e dalla paura? Non sono domande da poco conto, perché all'interno del macrosistema, sono i singoli individui a consentirne il funzionamento: se il grande contenitore della vivisezione è costituito dalle convinzioni esistenziali, filosofiche, religiose che vedono nel mondo degli altri animali il magazzino inesauribile di materia prima, se sono gli enormi interessi economici coinvolti, a fare inizio da quelli delle società farmaceutiche, il motore primo di tutto il meccanismo, nulla succederebbe senza la disponibilità al lavoro sporco. Non sembrano esistere studi specifici che illuminino sulla personalità dei vivisettori, sui tratti di base e sugli eventuali mutamenti indotti dalla reiterazione di condotte connotate dalla abitudine ad infliggere tormenti ad esseri senzienti. Non sono d'altra parte illuminanti le dichiarazioni dei diretti interessati che usano normalmente risolvere la questione appellandosi al rispetto (!) con cui gli animali vengono trattati nei laboratori, una sorta di mantra che scansa l'invito ad interrogarsi sulle proprie reazioni umane ed emotive. Quali sono queste reazioni? La presunzione di essere al servizio dell'umanità è di tale potenza da oscurare qualunque altro sentire? Sono lecite solo ipotesi: nelle pubblicazioni scientifiche, anche la descrizione delle peggiori pratiche che invadono la carne degli animali, documentate da fotografie inguardabili da un essere umano di media sensibilità, è condotta con un linguaggio asettico, esente da qualsivoglia compartecipazione, si tratti di piccoli di scimmia con gli occhi cuciti, di gatti con elettrodi nel cranio, di maiali usati per cronometrare il tempo necessario a morire in variegate situazioni. Doveroso, si dirà: la scienza non può permettersi sdolcinature. Ma nemmeno negli interventi nei vari dibattiti televisivi succede mai di cogliere espressioni di dispiacere né vago disagio, che non sia quello provocato da domande imbarazzanti.

Certo, il distacco emotivo, la separazione dell'affetto è condizione imprescindibile per un lavoro tecnicamente corretto: l'autocontrollo, che presuppone gestione delle emozioni, è tratto necessario così per il medico che deve imporre un percorso doloroso al suo paziente, come lo può essere a volte per un genitore che deve aiutare un figlio in difficoltà: ma in questi casi la capacità di tenere a bada l'emotività trova il proprio senso nel perseguimento del benessere dell'altro, che richiede non di abolire, ma di controllare le proprie reazioni. Nel caso della vivisezione tutto si può sostenere

tranne che sia pratica condotta nell'interesse dell'animale coinvolto. In assenza di outing al riguardo da parte dei vivisettori, non resta rifarsi a spezzoni di filmati, rigorosamente clandestini e quindi rari, girati nei laboratori: mostrano beagle gettati violentemente e rabbiosamente contro il muro perché, nonostante la loro assoluta mitezza, provano a ribellarsi all'ago troppo grosso forzato nella vena; mostrano ricercatori prendersi una pausa di riposo per caffè e quattro chiacchiere mentre il coniglio sul tavolo è lasciato a "metà lavoro", tanto di lì non si muove; mostrano la ricercatrice sorridere alla videocamera mentre muove gli arti inerti, a mò di bambola, alla scimmietta inebetita, con lo sguardo perduto, la testa attraversata dalla ricucitura di una ferita che la percorre in tutta la sua lunghezza.

Insomma un quadro che definire empatico non è proprio possibile. Di certo la frequentazione quotidiana con la sofferenza induce un progressiva desensibilizzazione: il cervello è plastico, ogni esperienza si coniuga con l'attività neuronale e crea nuove connessioni: gli avvenimenti che ci coinvolgono non vanno perduti dal punto di vista psicologico ed entrano a fare parte del nostro mondo psichico; è conseguente che muoversi in un universo di dolore e disperazione comporta plasmarsi su tale esperienza, perdere sensibilità ed indurirsi. Questo mentre un altro meccanismo entra prepotentemente in gioco: la capacità di dissociazione, di separare cioè aspetti della propria realtà interna da altri che risulterebbero incongruenti con il senso della propria identità. La riprova più eclatante è fornita dai criminali nazisti, che sappiamo conducevano una vita "normale" al di fuori del loro ruolo. Un esempio per tutti: Franz Stangl, responsabile, quale comandante del campo di sterminio di Treblinka, della morte di novecentomila persone, continuò ad avere comportamenti da padre attento e affettuoso delle sue bambine quando "in licenza", e da ottimo capo famiglia, buon vicino di casa e gentile collega di lavoro, per tutti gli anni che passò da libero cittadino dopo la guerra, prima del suo arresto nel 1967 (**"In quelle tenebre" – Gitta Sereny – Gli Adelphi**).

Così ci si deve fare una ragione quando si vedono i vivisettori in abiti borghesi, compiti e competenti difendere graziosamente il loro lavoro: la dissociazione è in atto alla grande.

Restano a mio avviso aperte questioni di grande respiro: vale a dire il fatto che ancora agli inizi sono gli studi sulle conseguenze della violenza legalizzata, categoria a cui la vivisezione appartiene come del resto vi appartengono per esempio a livello intraspecifico la guerra, la pena di morte, regimi carcerari di intollerabile ferocia, certe forme di punizioni corporali o psicologiche sui bambini, e, a livello interspecifico, la macellazione degli animali, la caccia, la pesca, l'addestramento degli animali nei circhi, il loro uso nelle sagre. In tutti questi casi, e in molti altri ancora, la violenza viene disconosciuta come tale proprio in quanto legale, condotta secondo regole stabilite, in luoghi stabiliti, da persone stabilite. Per inciso basterebbe pensare agli stessi atti compiuti in contesti diversi perché a tutti risultasse chiaro la loro inaccettabilità.

Non bisognerebbe dimenticare che le regole che, in periodi storici specifici, le società si danno risultano spesso del tutto relative, palesemente scollate dalla morale se esaminate in epoche o anche solo in climi culturali mutati: ci vuole tempo, purtroppo, perché quello che pochi illuminati intuiscono, entri nella coscienza della maggioranza delle persone. Basta pensare alle tante ignominie che nel corso della storia sono state compiute legalmente, secondo riti e leggi: vogliamo pensare ai roghi delle streghe, vale a dire di donne e ragazzine troppo belle o troppo intelligenti o troppo indipendenti per essere tollerate dai maschi dominanti, bruciate vive sulla pubblica piazza con la benedizione dei tribunali e nell'entusiasmo della folla? Siccome agiva in ossequio alle norme vigenti, chi quei roghi accendeva e chi ad essi plaudeva deve godere del nostro rispetto?

Gli studi, dicevo, sulle conseguenze della violenza legale non sono ancora debitamente diffusi e per altro il gran numero di variabili che comportano li rende per forza di cose estremamente complessi: difficile per esempio capire esattamente come incida sulle persone vivere in uno stato in cui vige la pena di morte, con il correlato di orrori che comporta. Ma alcuni dati cominciano ad emergere; una ricerca del 1988 per esempio dimostra alla base della violenza diffusa nella società americana l'intreccio in quella cultura di "ineguaglianza economica e razziale, punizione corporale dei bambini, sport violenti, pena capitale e altre forme di violenza legittimata". La psichiatra Felicity de Zulueta nota che "In Svezia dove l'abolizione dell'uso di schiaffeggiare i figli è in vigore da

dieci anni, nessun bambino è morto per l'effetto dell'abuso fisico, laddove nel Regno Unito- dove le punizioni corporali sui bambini sono ammesse- due bambini alla settimana muoiono a causa di abuso e trascuratezza” (**“Dal dolore alla violenza”- Felicity De Zulueta - Raffaello Cortina Editore**) : si aprono nuovi orizzonti di studio e di comprensione, dove restituire il significato di crudeltà a qualsiasi atto che abbia come conseguenza il male inflitto coscientemente ad un altro essere vivente, indipendentemente dalla specie a cui esso appartiene e dal motivo per cui tale viene fatto.

Per concludere, la vivisezione, pratica estrema di prevaricazione della specie umana su altre e di un individuo umano su un individuo non umano, imprigionato, immobilizzato, torturato e normalmente ucciso, si situa all'interno di rapporti di violenza, che sollecitano considerazioni connesse al tema generale dei diritti e a quello anche più privato della compassione, dell'empatia, del rispetto, così fondamentali in ogni relazione e imprescindibili ai fini di una pacificazione, ora così tremendamente lontana, degli abitanti di questa terra.

Resta attuale l'invito di Richard Wagner al vivisettore perchè guardi non all'interno dell'animale che lui ha sventrato, ma piuttosto nei suoi occhi: ”Se guardasse ancora più a fondo, gli parlerebbe la sublime tristezza della natura per la sua esistenza piena di tormento, poiché lì dove egli scherza con la scienza, l'animale prende la cosa sul serio”, la prende sul serio fino al punto, alla fine, di abbandonare, inconsolato, il suo respiro su un mondo dove avrebbe dovuto poter vivere e morire secondo le regole della natura e il ritmo delle stagioni, e ha invece dovuto farlo secondo quelle stabilite da chi sciaguratamente ha preso il comando.

2.4 Legge sull'obiezione di coscienza.

Premessa (di Massimo Terrile).

La seguente legge italiana sull'obiezione di coscienza alla sperimentazione sugli animali dovrebbe far parte delle norme di accettazione degli studenti universitari e del personale degli atenei o enti pubblici e privati, a fini informativi e di espressione di scelta individuale. Affinché la norma sia effettivamente portata a conoscenza degli interessati, e sia opportunamente espressa ed archiviata la relativa scelta individuale, non è peraltro sufficiente che essa sia pubblicizzata sui relativi siti Internet o bacheche degli istituti o enti in riferimento. Bensì occorre che essa faccia parte della documentazione di richiesta di iscrizione e/o assunzione. In caso contrario, non vi sarebbe la certificazione che l'interessato ne sia venuto a conoscenza ed abbia espressa la propria volontà. E' ovvio che – per quanti aspirino all'iscrizione, all'assunzione, ad un giudizio di profitto o di merito - la scelta di rinunciare ad assistere, partecipare o effettuare esperimenti su animali non umani può rappresentare motivo di discriminazione. In particolare oggi, dove peraltro la precarietà del posto di lavoro è praticamente la regola. Le amministrazioni delle istituzioni ed enti suddetti dovrebbero per tale ragione attivarsi ai sensi di quanto prescritto dalla norma (v. artt. 3 e 4), alla quale occorrerebbe aggiungere un comma relativo alle sanzioni da applicare in caso di non ottemperanza. Si rivolge pertanto un forte appello alle istituzioni, ed in particolare ai membri del Parlamento, affinché la legge sia emendata in tal senso.

Legge n. 413 del 12 ottobre 1993.

Art.1 - Diritto di obiezione di coscienza.

I cittadini che, per obbedienza alla coscienza, nell'esercizio del diritto alle libertà di pensiero, coscienza e religione riconosciute dalla Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo, dalla Convenzione per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali e dal Patto internazionale relativo ai diritti civili e politici, si oppongono alla violenza su tutti gli esseri viventi, possono dichiarare la propria obiezione di coscienza ad ogni atto connesso con la sperimentazione animale.

Art.2 - Effetti della dichiarazione di obiezione di coscienza.

I medici, i ricercatori e il personale sanitario dei ruoli dei professionisti laureati, tecnici e infermieristici, nonché gli studenti universitari interessati, che abbiano dichiarato la propria obiezione di coscienza, non sono tenuti a prendere parte direttamente alle attività ed agli interventi specificatamente e necessariamente diretti alla sperimentazione animale.

Art.3 – Modalità per l'esercizio del diritto.

L'obiezione di coscienza è dichiarata all'atto della presentazione della domanda di assunzione o di partecipazione a concorso.

Gli studenti universitari dichiarano la propria obiezione di coscienza al docente del corso, nel cui ambito si possono svolgere attività o interventi di sperimentazione animale, al momento dell'inizio dello stesso.

La dichiarazione di obiezione di coscienza può essere revocata in qualsiasi momento.

In sede di prima applicazione della presente legge, l'obiezione di coscienza è dichiarata dall'interessato al responsabile della struttura presso la quale si svolgono attività o interventi di sperimentazione animale, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della legge stessa.

Tutte le strutture pubbliche e private legittimate a svolgere sperimentazione animale hanno l'obbligo di rendere noto a tutti i lavoratori e gli studenti il loro diritto ad esercitare l'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale. Le strutture stesse hanno inoltre l'obbligo di predisporre un modulo per la dichiarazione di obiezione di coscienza alla sperimentazione animale a norma della presente legge.

Art. 4 – Divieto di discriminazione.

Nessuno può subire conseguenze sfavorevoli per essersi rifiutato di praticare o di cooperare all'esecuzione della sperimentazione animale.

I soggetti che ai sensi dell'articolo 1 dichiarino la propria obiezione di coscienza alla sperimentazione animale hanno diritto, qualora siano lavoratori dipendenti, pubblici e privati, ad essere destinati, nell'ambito delle dotazioni organiche esistenti, ad attività diverse da quelle che prevedono la sperimentazione animale, conservando la medesima qualifica e medesimo trattamento economico.

Nelle università gli organi competenti devono rendere facoltativa la frequenza alle esercitazioni di laboratorio in cui è prevista la sperimentazione animale. All'interno dei corsi sono attivate, entro l'inizio dell'anno accademico successivo alla data di entrata in vigore della presente legge, modalità di insegnamento che non prevedano attività o interventi di sperimentazione animale per il

superamento dell'esame. Le segreterie di facoltà assicurano la massima pubblicità del diritto all'obiezione di coscienza alla sperimentazione animale.

La presente legge, munita del sigillo dello Stato, sarà inserita nella raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. E' fatto obbligo a chiunque spetti di osservarla e di farla osservare come legge dello Stato.

Data a Roma, addì 12 ottobre 1993.

Scalfaro

Ciampi, Presidente del Consiglio dei Ministri

Visto: il guardasigilli Conso.

Presentato dal sen. Procacci ed altri il 28 aprile 1992.

2.5. Lettera aperta ai Parlamentari italiani.

Di Massimo Terrile²⁰.

Gentile Onorevole,

la sperimentazione sugli animali non umani, come saprà, viene detta anche <vivisezione> in riferimento ad alcuni tipi di esperimenti che procurano lesioni e dolori ad un "animale da laboratorio" (come cinicamente viene definita una "cavia"), con o senza anestesia²¹. Oppure in riferimento ad esperimenti che mirerebbero a verificare la tossicità, la nocività, o l'efficacia di svariate sostanze, dagli ingredienti chimici usati per qualsiasi prodotto, ai farmaci, alle droghe, e via dicendo. Tali esperimenti procurano in generale la morte dei soggetti utilizzati (allevati o catturati in natura) sia sani, sia fatti ammalare appositamente per tentare di verificare l'efficacia del farmaco, di solito tra atroci dolori. Ecco perché anche questi esperimenti vengono chiamati <vivisezione>. A volte l'esperimento può non essere letale. Comunque, in genere il soggetto viene poi sezionato (dopo averne procurato eventualmente la morte di solito con il classico colpo alla nuca) per prelevarne gli organi e vedere fino a che punto sono stati compromessi dalle sostanze utilizzate.

Circa i farmaci, nel 1938 il Congresso USA autorizzò la nascita della Food and Drug Administration (F.D.A.) per mettere un minimo di controllo agli studi clinici (ossia sugli umani). Fino ad allora, con gli studi clinici così detti "aperti", si poteva infatti testare liberamente su "cavie" umane, a loro insaputa, senza alcuno scopo prefissato, anche in Europa. A metà anni '70, anche in seguito alle raccomandazioni scaturite dal processo di Norimberga²² e altri accordi internazionali, la F.D.A. emise un codice etico (buone pratiche di laboratorio e cliniche) per testare con più serietà sugli umani, imponendo gli studi "controllati", ove occorre dichiarare lo scopo del test di una molecola per impedire di nascondere i risultati. Per ovviare a ciò si passò quindi ai test preventivi sugli animali non umani (i così detti "animali") per sperimentare "liberamente", anche se è noto che tali test non sono sufficientemente predittivi per gli esseri umani. In Europa, la prima norma che ha obbligato a sperimentare (prima) sugli "animali" risale al 1965. Da allora, i test clinici sugli umani confermano quelli pre-clinici sugli "animali", tramite una serie di cicli, e non il

²⁰ V. Biografie autori.

²¹ Es. l'uso dei maiali per le esercitazioni di laparoscopia, largamente in uso.

²² V. Allegato n. 4.4.

contrario²³. E' infatti sempre necessario sperimentare sull'uomo per avere la conferma o la negazione dei risultati dei test sui non umani, con evidenze spesso diametralmente opposte.

La sperimentazione clinica sull'uomo, regolata dalla direttiva 2001/20 (buona pratica clinica) e recepita con il dlgs 24.6.2003 n. 211, stabilisce 4 fasi per il test dei farmaci sull'uomo. La prima, su individui sani, per testare la tossicità del prodotto, deve essere effettuata con il consenso dei volontari (che spesso, nelle fasi successive alla prima, manca) pur non essendo necessario pubblicare i risultati dei test tossicologici effettuati sugli "animali". Le successive riguardano solo l'efficacia del farmaco, come obiettivo prioritario. In particolare, la seconda viene effettuata su pazienti ospedalizzati, e la terza su pazienti delle ASL. La quarta corrisponde alla commercializzazione aperta del farmaco. Durante tale ultima fase (detta di "farmacovigilanza") i medici sono invitati a fornire evidenza scritta dell'efficacia e degli eventuali effetti collaterali, cosa che purtroppo non sempre viene effettuata. Occorre notare come tali test siano assolutamente immorali quando si tratta non di debellare una nuova malattia, bensì di testare farmaci destinati a sostituire altrettanti farmaci divenuti 'generici' (ossia per i quali è semplicemente scaduto il brevetto e possono essere prodotti liberamente da tutte le aziende farmaceutiche, a costi concorrenziali), in particolare se questi ultimi sono efficaci e con lievi o nulli effetti collaterali.

Tutte le fasi sono autorizzate dal Ministero della salute. Tuttavia, non sono ufficialmente effettuati specifici test per ogni tipo di "effetto collaterale", in particolare per i più gravi, come la cancerogenesi, la tossicità genetica, quella riproduttiva, ecc., per ovvii motivi economici (tempi troppo lunghi e costi troppo elevati) ed "etiche" (difficoltà di trovare le "cavie"). Chi oserebbe infatti proporre apertamente tali test ad una persona se non come estremo rimedio? Per cui essi vengono effettuati sugli umani solo durante l'ultima fase, quando il prodotto viene liberamente commercializzato, a insaputa dei pazienti. Sulle confezioni non viene infatti mai riportato in quale "fase" il prodotto si trova²⁴, col risultato che il solo test preliminare per tali effetti collaterali è quello effettuato sugli "animali". Per quanto riguarda la tossicità riproduttiva (o teratogenesi) in ogni confezione di medicinali il foglietto illustrativo ne sconsiglia infatti quasi sempre l'utilizzo alle gestanti. Chiaramente, ciò avviene per evitare conseguenze simili a quelle del ben noto 'Talidomide', per cui è chiaro che all'affidabilità dei test sulle cavie non umane non ci crede nessuno. Circa la tossicità genetica e la cancerogenesi, gli effetti sono in genere così lontani nel tempo, e così confondibili con altre cause (es. dieta, sostanze chimiche, inquinamento, fumo, ecc..) che i produttori non corrono rischi, e la relativa tossicità si scoprirà solo quando sarà .. troppo tardi.

Per i prodotti chimici, il regolamento europeo REACH impone invece dal 2007 l'obbligo assurdo di testarli solo sugli "animali" (con tanti auguri per i consumatori..).

Da notare, infine, che tutti i test dei farmaci vengono effettuati dalle industrie produttrici, con rarissimi controlli da parte dello Stato. Quindi, il controllore (le industrie) controlla se stesso! Ed i risultati sono coperti dal segreto industriale! Per tale motivo sono sempre state rifiutate dalle lobby industriali le banche dati sui risultati dei test, che faciliterebbero verifiche troppo "scomode" (notare che tale emendamento, proposto di recente per il recepimento della direttiva 2010/63, è stato bocciato alla Camera!).

In merito ai famosi "metodi alternativi" (in genere non "sostitutivi"), è importante sapere che sono chiamati in tal modo anche quelli che riducono semplicemente (e non si dice di quante unità..) il numero degli "animali" utilizzati, e/o le loro sofferenze. Inclusi i metodi "in vitro", che necessitano pur sempre dell'uccisione preventiva di "animali" per disporre dei loro organi o cellule. A meno che siano utilizzate colture di cellule animali o umane. Cosmetici inclusi, per i quali non è affatto vero che ne siano stati vietati i test sugli animali, specie per gli effetti più seri di cui sopra (cancerogenicità, tossicità riproduttiva e genetica, e tossico cinetica)²⁵. Semplicemente, se sottoposte a tali test, le sostanze utilizzate per la cosmesi (ove dichiarate a tal fine!) non potranno

²³ Cfr.: Philippe Pignarre: Le gran secret de l'industrie pharmaceutique; Paris, La Découverte, 2004.

²⁴ Come invece occorrerebbe scrivere sulla confezione per dar modo ai cittadini di esserne informati.

²⁵ V. Direttiva 2003/15 e Regolamento 1223/2009 in : 'Cosmetici: luci ed ombre', Allegato n. 4.5.

essere commercializzate nella UE. Ma fuori, sì! Inutile quindi, anche in base alla relazione della Commissione UE del settembre 2011 sui cosmetici, sperare troppo in tali metodi per abolire la vivisezione, nonostante la propaganda sul principio delle 3R (ridurre, raffinare, sostituire) inventato nel lontano 1959 e che fino ad ora non ha prodotto che scarsissimi risultati.

Certamente, i test sugli “animali” servono! Servono a vedere “che effetto fa” una sostanza, a produrre tesi di laurea o pubblicazioni scientifiche per concorsi. E servono – per i farmaci - a poter poi più liberamente sperimentare sugli umani o, per i prodotti chimici, a venderli liberamente senza il rischio di richieste di danni, perché i test così effettuati sono considerati “necessari e sufficienti”. Ma non servono certo a sostituire i test sui “consumatori finali”. Lo affermano anche prestigiose riviste scientifiche internazionali, quali il British Medical Journal (2004), Nature (2005), Sapere (2006) e persino il National Research Council degli U.S.A. (2007), ed esperti come il Prof. Thomas Hartung, già direttore dell’ECVAM²⁶.

La sperimentazione sugli animali di farmaci e sostanze chimiche ‘copre’ pertanto un gravissimo problema scientifico ed etico! Non solo il test sugli “animali” non è risolutivo (anzi, di norma è fuorviante), e causa enormi sofferenze, perdita di vite, tempo e denaro, ma autorizza a sperimentare poi sulle persone anche prodotti inutili o superflui (magari inventati al solo scopo di ottenere nuovi brevetti farmaceutici per altri decenni, come sopra accennato), o a non testare affatto sugli umani, come per le sostanze che assumiamo nei cibi, nelle bevande, nell’aria che respiriamo, o le onde elettromagnetiche dei cellulari, ecc.. Con i risultati che ognuno di noi può immaginare.

Tuttavia, la vivisezione in Europa, e quindi anche in Italia, è obbligatoria per tutte le sostanze e i prodotti che possono interferire con la salute dell’uomo. L’art. 117 della nostra Costituzione, nel definire la potestà legislativa dello Stato e delle Regioni, riconosce in primis i vincoli derivanti dalle normative europee. A livello nazionale - in tema di legislazione concorrente con le Regioni – ed in particolare per quanto riguarda la ricerca scientifica e tecnologica, spetta inoltre allo Stato la determinazione dei “principi fondamentali”. Nel caso della vivisezione, pertanto, le direttive ed i regolamenti suddetti sono inderogabili per l’Italia, salvo eccezioni ammesse dalle stesse normative, ed anche le Regioni devono sottostarvi. Inutile quindi chiedere l’abolizione “tout court” della vivisezione. Al massimo si sarebbero potute mantenere le norme (tutte) previste dalla nostra legislazione (dlgs 116/92, legge 281/91, e legge 413/93) dato che la nuova direttiva 2010/63 all’art. 2 (Misure più restrittive) lo consente. Anche se in ritardo (bisognava dirlo entro il 2012), lo avremmo potuto certo pretendere. Queste avrebbe permesso al nostro Paese di mantenere un notevole grado di autonomia legislativa in materia. Tali misure “più restrittive” sono rappresentate nel dlgs 116/92 dagli artt. 3.2; 4.3; 4.4; 8; 9; 17; e 18. Bastava incorporarle nella nuova norma di recepimento della direttiva 2010/63, ed applicarle non rinnovando le autorizzazioni di solito concesse (es. esperimenti su cani, gatti e primati, didattica, assenza di anestesia, ecc.). Senza far passare in Parlamento emendamenti fuorvianti e peggiorativi (v. l’autorizzazione a sperimentare su cani, gatti e primati “per la salute dell’uomo”, e la “formazione di medici e veterinari” prevista nella didattica). Il nulla osta del Ministero della Salute e dell’I.S.S. o altri istituti, richiesti per tali autorizzazioni negli emendamenti suddetti e nella bozza di decreto legislativo del Governo a fine 2013, non potrebbero infatti essere mai negati ove gli scopi fossero quelli sopra dichiarati. Un’osservazione particolare merita peraltro la legge 413/93 sull’obiezione di coscienza, che andrebbe inclusa nella nuova legge nazionale sulla vivisezione, ovvero richiamata nella stessa, e che rischia di costituire un possibile elemento di discriminazione nel mercato del lavoro, specie se invocata successivamente all’assunzione o all’iscrizione a corsi didattici di qualsiasi livello. Per cui tali aspetti andrebbero meglio tutelati.

Occorre quindi rendere decisamente ‘etica’ la produzione di tutto ciò che possa nuocere e che debba essere sottoposto a test di tossicità e/o efficacia nel campo dei farmaci e delle sostanze chimiche, o in altri campi correlati, al di là dei ‘quantitativi’ di produzione. Questo obiettivo potrà

²⁶ http://www.youtube.com/watch?v=91_AOY300Qk

esser raggiunto solo gradualmente, stante le normative UE in vigore. Nell'immediato è tuttavia possibile dare il via a tale processo varando alcune fondamentali norme, che qui suggeriamo, non in contrasto con quanto ammesso dalla direttiva 2010/63, e quindi non suscettibili di ricorso alla Corte di Giustizia della UE:

- Effettuazione dei test clinici per tutti i farmaci destinati agli umani su 'volontari' effettivamente 'informati' in tutte le fasi (oltre la prima, per la quale la richiesta del consenso informato è rispettata, dato i rischi che si corrono) previste oggi per tale sperimentazione, sotto il controllo dei Comitati etici. (A tal fine sarebbe sufficiente inserire l'indicazione della "fase" - con gli estremi dell'autorizzazione ministeriale e la relativa data di inizio e termine, in chiaro - sulle confezioni dei prodotti, in modo che i cittadini siano palesemente informati del fatto che il prodotto è distribuito in via sperimentale, e dei rischi che quindi corrono nell'assumerlo, e possano scegliere liberamente). A tale provvedimento occorrerebbe poi aggiungere la possibilità di una effettiva 'farmacovigilanza' tramite la raccolta obbligatoria degli effetti collaterali e dell'efficacia del farmaco, come peraltro previsto recentemente dalla UE ma non ancora messo in pratica. Inoltre, occorrerebbe, come avviene per i donatori di sangue, concedere ai volontari un riconoscimento 'morale' particolare (quindi non in denaro, così come previsto oggi dalla relativa normativa).
Assurdo, come si è sentito proporre recentemente, stampare sulla scatola 'prodotto testato sugli animali' per magnificare il contributo (per nulla garantista) a loro imposto! In realtà, è sugli umani (nelle fasi suddette) che oggi è e sarà effettuato il vero test. Il sistema andrebbe esteso anche alle sostanze chimiche, per le quali sulla confezione del prodotto andrebbe (allora sì) riportata (in attesa che vengano resi obbligatori i test clinici!) la dicitura 'Prodotto testato (solo) su animali'. Per inviare al consumatore un chiaro messaggio: 'attenzione: il prodotto non è stato testato clinicamente!'. (Le normative europee non lo vietano!). Tale approccio eliminerebbe col tempo i test pre-clinici sugli 'animali', in quanto saranno le industrie stesse a richiederlo, non ritenendo opportuno sostenere costi inutili (gli USA stanno infatti procedendo speditamente nella loro campagna anti-REACH proprio per tali motivi). In tal modo si ridurrà altresì la produzione di farmaci 'successori' dei generici, e di farmaci, sostanze o prodotti inutili, per scelta dei consumatori, dando modo alle industrie di riconvertirsi adattandosi gradualmente a nuovi metodi sostitutivi.
- Divieto assoluto dei test pre-clinici per i cosmetici. L'Italia può vietare da subito tali test, anche se dopo l'11 marzo 2013 sono limitati a quelli relativi alla cancerogenicità, tossicità riproduttiva e genetica e tossicocinetica²⁷, in quanto la direttiva 2010/63 non si applica a tale categoria di sostanze (v. art. 1 della direttiva 210/63) e la nostra legislazione lo consente (dlgs 116/92, art. 18 comma 3).
- Obbligatorietà dei metodi alternativi e sostitutivi già validati dall'EURL ECVAM e OCSE. Nella direttiva 2010/63 (art. 13) non è espresso chiaramente tale obbligo (bensì solo una raccomandazione), ma nemmeno il divieto di renderli obbligatori. Nello stesso articolo è inoltre permesso agli Stati membri di rinunciare ad 'alcuni metodi' (non ben specificati!) sulla base della legislazione nazionale. Basterebbe quindi inserire che l'Italia vieta tale possibilità ove tali metodi siano 'più restrittivi' di quelli previsti dalla legislazione UE e internazionale.
- Potenziamento della ricerca di metodi sostitutivi²⁸ tagliando parallelamente i finanziamenti a quelli che utilizzano 'animali'. Senza tale provvedimento, non sarà mai possibile superare la sperimentazione animale.
- Nell'immediato, peraltro, con riferimento alla procedura di controllo prevista dall'art. 76 della Costituzione (parere delle Commissioni Permanenti interessate) sulla bozza di decreto legislativo emesso dal Governo in applicazione dell'art. 13 della legge delega 96/2013,

²⁷ V. Allegato n. 4.5.

²⁸ Cfr.: Stefano Cagno in 'Scienza e Farmaci', 24/12/013: Le contro risposte degli abolizionisti a Garattini ..

riguardante il recepimento della direttiva 2010/63, si auspica la massima fermezza delle suddette Commissioni nel controllo dei principi e dei criteri direttivi emessi al riguardo dalle Camere, senza con ciò entrare nel merito degli stessi in quanto già oggetto di precedente esame e votazione democraticamente espressa.

E' chiaro, a questo punto, il motivo per il quale si protesta contro la vivisezione e anche contro la direttiva 2010/63, la quale, paradossalmente, anziché stabilire rigide misure protezionistiche (pur sempre nell'ambito di una pratica immorale) detta addirittura i fini 'ammessi' per la vivisezione, rendendoli un 'diritto' per i ricercatori! In tal modo, oltre a violare numerosi principi stabiliti dal Trattato sul Funzionamento della UE in merito alla ricerca scientifica e la salute dei cittadini (non certo tutelate dai test pre-clinici) viola anche la libertà di decidere democraticamente a livello nazionale in merito ad argomenti di carattere etico, tema non di esclusiva competenza dell'Unione Europea. Non solo, ma all'articolo 2 impedisce, come sopra accennato, di adottare a livello nazionale "misure più restrittive" a favore degli "animali" se non già in vigore al 9 novembre 2010, contraddicendo quanto a tale proposito stabilito dalla precedente direttiva 86/609 e la propria finalità di norma "protezionistica". Pertanto andrebbe impugnata davanti alla Corte di Giustizia UE del Lussemburgo da parte del Governo, unica Istituzione abilitata dalla UE a tale procedimento. Un documento analitico a tale proposito è pubblicato sul sito www.antispec.org > Iniziative legislative > Critica della direttiva 2010/63. Le proteste in corso da anni contro gli stabilimenti allevatori, fornitori ed utilizzatori facenti parte della "filiera" vivisezionista (Green Hill, Harlan, ecc.) sono oggi peraltro un chiaro sintomo dell'esasperazione di gran parte della popolazione ormai conscia del fatto che la sperimentazione sugli animali non umani e umani (e a loro insaputa) andrà avanti per sempre se non si interviene affinché il guadagno non sia anteposto ad una ricerca veramente scientifica ed etica. Quella stessa etica suggerita non da emotività o buonismo 'animalista' bensì dalle conoscenze di campi della scienza stessa quali l'etologia e la zoo-biologia. Queste ultime hanno rivelato come gli animali non umani siano esseri coscienti e sensibili (ossia senzienti), e di conseguenza non possano più essere trattati come 'oggetti' anche dalle altre branche della scienza, quale la ricerca biomedica, a scapito di essere tacciata di 'oscurantismo'. Di questo la politica deve farsi carico, e porre tutti gli ostacoli possibili allo sfruttamento di umani e non umani, accelerando di conseguenza tale processo di conversione.

8 gennaio 2014.

3. LE OBIEZIONI SCIENTIFICHE.

3.1 Il caso del Talidomide e il ‘segreto’ dell’industria farmaceutica.

Di Massimo Terrire²⁹.

Circa i test pre-clinici effettuati sul ‘Talidomide’ (v. oltre per il nome del farmaco) si leggono versioni discordanti. Alcuni affermano che non fu testato opportunamente su animali gravidi prima della sua messa in commercio, altri che non fu testato affatto a fini teratogeni (ossia di *tossicologia genetica e riproduttiva*). Tali affermazioni, ove non sorrette da una documentazione affidabile (ossia da letteratura scientifica pubblicata sull’argomento, e non contestata) non hanno ovviamente alcun valore. Riteniamo pertanto opportuno citare a tale proposito le testimonianze di un esperto pienamente operativo all’epoca in cui avvenne tale disastro, il Prof. Pietro Croce, nonché del Prof. Philippe Pignarre, che ha lavorato 17 anni in grandi laboratori farmaceutici, editore e docente di psicotropia all’università di Parigi VIII.

Da pagina 55 del libro ‘Vivisezione o scienza’³⁰ del Prof. Pietro Croce³¹:

“Per fortuna, però, ci sono gli animali. Sperimentiamo il farmaco nell’animale: ne scopriremo l’effetto teratogeno e lo scarteremo implacabilmente.

Ragionamento semplice e convincente. Peccato che la Natura non sia altrettanto semplice: si sperimenta negli animali e si scopre la beffa: è il caso del Contergan (talidomide): *nessuno degli animali da laboratorio*, trattati con il Contergan, subisce la tossicità, soprattutto neurologica, che questo farmaco manifesta in un numero non trascurabile di persone. Così la Chemie-Gruenthal lo mette trionfalmente in commercio come “tranquillante innocuo, adatto soprattutto alle gestanti”*.

* *Time del 23 febbraio 1962: “Il Contergan ... dopo tre anni di prove sugli animali era stato ritenuto così innocuo che ne era stata approvata la libera vendita senza alcuna prescrizione medica in tutta la Germania Federale”.*

E ancora:

“La campagna a favore del Contergan fu lanciata a partire dal 1° ottobre 1957. Lo slogan vincente fu: “innocuo come una zolletta di zucchero”. Migliaia di lettere a medici e a chimici, ripetute garanzie dell’assoluta sicurezza del prodotto, lo imposero subito come un grande successo commerciale. Rapidamente, circa quattro persone su dieci bisognose di tranquillanti si indirizzarono sul Contergan (Corriere della Sera, 18 aprile 1987). **Soltanto dopo la catastrofe teratologica, con dosi massicce di talidomide provate in innumerevoli specie di animali si ottennero alcuni nati focomelici in una delle (circa) 150 razze di coniglio, il coniglio bianco neozelandese;** inoltre si ottennero malformazioni nella scimmia *Macacairus Philippinensis*, nel topo, nel ratto, nel cane. Ma questi risultati sono **vanificati**

²⁹ V. Biografie autori.

²⁹ Cfr. Allegato 4.3 ‘N.R.C. (USA) Rapporto 2007 sui test di tossicità nel 21° secolo’.

³⁰ Prof. Pietro Croce, medico-chirurgo, laureato all’Università di Pisa, allievo della Scuola Normale Superiore. Ha anche lavorato nel Dipartimento di ricerche del National Jewish Hospital della Colorado University di Denver, Colorado (USA) e nel Laboratorio e Dipartimento di ricerche del Toledo Hospital, Toledo, Ohio (USA). Dal 1952 al 1982 primario del Laboratorio di analisi chimico-cliniche, di microbiologia e di Anatomia patologica dell’Ospedale “L. Sacco” di Milano. Libero docente dell’Università di Milano. Membro del College of American Pathologists.

³¹ Pietro Croce. *Vivisezione o scienza - la sperimentazione sull’uomo...* Calderini Edagricole, Bologna, 2000. Pg. 55.

dalle dosi eccessive di talidomide impiegate: qualunque sostanza, anche lo zucchero o il sale da cucina, se somministrati alla gravida in dosi eccessive, possono danneggiare il feto. (Cfr.: Meadow S.R.: “Congenital abnormalities and anticonvulsivant drugs”. Proc. roy. Soc. Med. 63: 48-49 (1968)). La talidomide, imide dell’acido n-ftalil-glutammico, sintetizzata nel 1956 da Wilhelm Kunz, è stata immessa nel commercio, pura o in combinazione con altri farmaci, sotto almeno 35 nomi commerciali. In Italia veniva venduta sotto una diecina di nomi diversi. La prima segnalazione dell’effetto teratogeno della talidomide fu pubblicata su Lancet del 16 dicembre 1961 dal dott. W.G. McBride, un ostetrico di Sydney (Australia).”

Da pagina 47-8 del libro ‘Il gran segreto dell’industria farmaceutica’ del Prof. Philippe Pignarre³². (Note *in corsivo a cura del traduttore*):

“Il thalidomide era un tranquillizzante messo in commercio nel 1957, inizialmente in Germania. Il prodotto non era sconsigliato alle gestanti... Nel ’61 sorsero i primi dubbi, e fu ritirato ovunque dal mercato nel ’62. Si stimano in 12.000 i bambini con deformazioni a causa dell’assunzione del prodotto da parte delle madri (ci sarebbero ad oggi 5000 sopravvissuti). Ora, la tossicità del thalidomide era visibile sugli embrioni di topo, coniglio, pollo e scimmia, **ma non di ratto, ed è proprio su tale specie che i saggi erano stati fatti** dal laboratorio che inventò la molecola, Chemie Gruenthal.”

Nota: dopo tale disastro, ovviamente le normative prescissero test più ‘accurati’: ossia diventò obbligatorio testare (e lo è anche oggi) su due tipi di specie: un roditore e un non roditore! La scelta delle specie e dei ‘ceppi’ è lasciata però agli sperimentatori! Ovviamente le probabilità di scoprire elementi di tossicità aumentano con l’aumentare delle specie sottoposte a test, ma è altresì evidente che se si testasse su ‘tutte le specie’, come afferma il Prof. Pietro Croce nell’opera sopracitata, si troverebbero quasi sicuramente elementi di tossicità per qualsiasi molecola. Da ciò appare evidente l’approssimazione e la scarsissima affidabilità dei test sugli animali a fini umani! E’ però interessante approfondire le ragioni per le quali l’industria farmaceutica, in particolare, non vuol rinunciare alla sperimentazione sugli animali non umani delle molecole destinate ad uso farmaceutico. Sempre dall’opera del Prof. Philippe Pignarre, riportiamo la sintesi di alcuni paragrafi³³ molto esplicativi.

Controllo della tossicità nei test clinici (pag. 49 e segg.).

Come afferma Pignarre, ‘è negli Stati Uniti che si decidono le cose...’. La prima legislazione risale a 1902, a seguito già di un incidente precedente ... Il Bureau of Chemistry era autorizzato a saggiare i prodotti denaturati o non etichettati ... Tra le due guerre, vi erano circa 500.000 prodotti la cui composizione era ‘segreta’ in commercio, molti dei quali (secondo lo storico Harry Martks) contenenti solo acqua colorata, e pubblicizzati con la stessa intensità degli altri prodotti. Nel ’37 la Massengill commercializza un sulfamidico (anti-infettivo) come sciroppo, con glicole (antigelo) come eccipiente! Vi saranno oltre cento morti!

Nel 1938 il Congresso autorizza la “Food and Drug Administration” a controllare la tossicità dei nuovi farmaci (ma non l’efficacia). Sotto l’influenza dei “riformatori terapeutici” la FDA decide di occuparsi anche della efficacia terapeutica. Da allora, tutto diventa un rapporto tra tossicità, efficacia, e gravità della malattia. In conseguenza del thalidomide, i farmaci devono poi da allora essere testati su più specie...

³² Cfr.: Philippe Pignarre, *Le grand secret de l’industrie pharmaceutique*, La Découverte/Poche. Parigi, 2003. Pg. 47.

³³ Traduzione e sintesi di Massimo Terrile.

Nel 1997, il Congresso indebolisce nuovamente la FDA, votando il “Modernization Act” che permette alle industrie di accorciare i tempi per i test delle loro molecole. Con la scusa dell’urgenza dei prodotti anti-aids, si è quindi promossa a deregulation dell’industria farmaceutica ... Il **controllo del rapporto rischi/benefici dei farmaci è così delegato all’industria farmaceutica stessa: un paradosso!** In tutti i paesi, i poteri pubblici hanno da allora richiesto più studi di tossicità su più specie animali, più saggi clinici, più farmacovigilanza. Ma si sono sempre accontentati di verificare i risultati e le metodologie delle industrie. Richiedono verifiche, ma nessuno di essi si è dotato di sistemi per svolgere i propri studi in modo autonomo. I saggi clinici si sono pertanto trasformati da strumento di controllo a cuore del processo di invenzione! Ogni nuovo farmaco è quindi il ‘penultimo’.

Fino alla fine degli anni ’60 con gli studi clinici “aperti”, si poteva sperimentare liberamente sulle cavie umane. Le molecole venivano somministrate a dei pazienti ospedalizzati senza particolari controlli e senza metodologia. Sorse pertanto il problema etico, ma ne avevano comunque fatte di tutti i colori. **A metà anni ’70** (il che corrisponde all’incirca alla seconda direttiva CEE in materia, emessa nel ’75), dopo diversi processi negli USA, la FDA emette un codice dettagliato: “Buone pratiche di laboratorio”, e “Buone pratiche cliniche”, diffusosi in tutto il mondo. Oggi i test “aperti” su nuove molecole sono vietati ed i test controllati sono sottoposti a severe regole, anche se è sempre ai laboratori privati che ci si rivolge per nuovi studi. Contrariamente ai “test aperti” oggi occorre definire ciò che si cerca prima di fare esperimenti sugli esseri umani. Bisogna infatti dichiarare uno studio prima di iniziare a realizzarlo, al fine di impedire di nascondere i risultati, se negativi! Occorre anche disporre di molti test su animali prima di passare all’uomo. Lo Stato può effettuare ispezioni, e prendere visione del registro delle osservazioni.

Cambio di metodologia (pag. 61 e seg.).

Secondo tale autore, il passaggio dagli “**studi aperti**” agli “**studi controllati**” modifica il quadro di riferimento. Come è possibile conoscere l’effetto di una molecola se non si ha più il diritto di testarla in “modo aperto”? Questo dovrà normalmente essere dedotto dagli studi sugli animali!

Il problema è che tali test derivano quasi sempre il loro valore predittivo dal fatto che sono stati efficaci per dei farmaci precedenti! **I test clinici già eseguiti sull’uomo indicano infatti quali test sugli animali sono stati predittivi e quali no! Contrariamente a ciò che si crede sono quindi i test clinici che hanno convalidano o invalidato la maggior parte dei test pre-clinici oggi utilizzati!** E’ il serpente che si morde la coda! Abbiamo pertanto ottime possibilità di inventare solo dei farmaci ‘successori’ ai farmaci già esistenti! Ma ben poche di inventarne di nuovi!

Nota: Ossia, di inventare farmaci successori dei ‘generici’, dei quali sono scaduti i relativi brevetti!

Sempre secondo l’autore, si può pertanto ricondurre la sperimentazione dei potenziali farmaci a 3 casi:

- a) **Le malattie infettive:** ciò che accade in provetta può essere considerato una scala minore di ciò che accade nel corpo umano, e ciò permette di testare efficacemente nuove molecole (anche se i germi evolvono rapidamente).
- b) **La sostituzione di farmaci esistenti:** i test su animali vengono ‘validati’ solo dopo **diversi cicli** tra animali e uomo. Vengono ritenuti validi solo quei test su animali ai quali corrisponde sempre un buon risultato nei test clinici. Il rischio è di scoprire sempre farmaci simili ai precedenti, la verifica della maggior efficacia dei quali potrà costare molto cara!
- c) **L’assenza di farmaci specifici:** nessun ciclo tra test pre-clinici e clinici ha potuto in tal caso essere effettuato.

Prendiamo l'esempio della morte neuronale per trauma o accidente vascolare. I test su cellule (in vitro) o su animali non sono validati da alcun ciclo, in quanto nessun farmaco ha dato prova della minima efficacia per arrestare o frenare la morte neuronale nell'uomo.

I test animali relativi a nuove molecole generate a tale scopo non sono affatto affidabili. Forniscono infatti molti risultati positivi, mentre tutti gli studi clinici danno risultati negativi. Ciò continuerà fino a che non si troverà un farmaco efficace. Allora, i test pre-clinici potranno essere validati (!!) e si potranno inventare molti farmaci "successori".

Nota: L'utilizzo di farmaci "generici" ostacola notevolmente la convenienza della creazione e commercializzazione di farmaci "successori", sottraendo loro quote di mercato, con relativo risparmio di vite non umane e umane. La verifica dell'efficacia di nuove molecole non derivate da farmaci precedenti viene per contro effettuata esclusivamente a spese dei test clinici, essendo quelli animali – in prima battuta - del tutto inutili.

L'ideale è stato quindi passare dal caso "c" al caso "b", ossia dalla produzione di farmaci nuovi a quella di farmaci "successori". La strategia della messa in commercio dei farmaci successori è quindi indotta dal metodo dei test controllati!

Nota: in altre parole, l'industria farmaceutica, non potendo più sperimentare liberamente nuove molecole direttamente sugli esseri umani, ma dovendo 'per forza' passare dai test animali, peraltro inutili in tal caso, onde evitare rischi preferisce lanciarsi nella produzione di farmaci successori, dove i test su animali possono considerarsi "predittivi" perché validati da test clinici precedenti.

Il potere degli statistici.

Il farmaco è una molecola che si può associare a delle "attitudini" del corpo umano, anche se dinamiche nel tempo. E' quindi una "proposta terapeutica" (in generale, un prodotto chimico) corredata dai suoi test clinici e le sue indicazioni/contro indicazioni. I test clinici fondano la "medicina delle prove", versione finale della "scienza clinica".

Nulla consente oggi di prevedere una "rivoluzione biologica" che permetta di concepire molecole basate sulla conoscenza dei meccanismi biologici relativi alle patologie. Sarebbe una vera rivoluzione economica ed istituzionale. La farmacologia ridefinirebbe il centro di gravità delle invenzioni terapeutiche, passando dai laboratori privati alle università. Ma è fantascienza. Anche la terapia genetica ha dovuto piegarsi ai test clinici.

I test clinici non hanno basi teoriche. Il principio è di una semplicità disarmante: l'applicazione di metodi statistici nel campo della medicina! (Ronald Fischer prima della 2° guerra mondiale ha infatti ideato la randomizzazione per combattere la casualità).

La messa a punto dei farmaci non deriva quindi da scoperte biologiche, ma è frutto di scienze statistiche. I suggeritori degli azionisti (ovvero gli analisti finanziari) comparano i diversi laboratori, prima di dare consigli, studiando la "pipe-line", ossia la progressione dei farmaci potenziali nelle varie fasi dei test clinici, verso la tanto attesa messa in commercio del farmaco. I laboratori di ricerca assomigliano sempre più a catene di produzione industriali con operazioni ripetitive. E' un ottimo metodo per trovare nuove molecole, ma purtroppo tremendamente simili a quelle già esistenti. Intere serie di ricerche sono scartate come "inutili".

Nota: dovendoci affidare quindi alla statistica, nulla prova che i test pre-clinici siano predittivi per gli umani (v. oltre: Il Codice di Norimberga).

3.2 Il British Medical Journal del 28.02.2004.

Da Panorama, 3 gennaio 2007

di Roberto Verrastro³⁴

La sperimentazione dei farmaci sugli animali serve davvero?

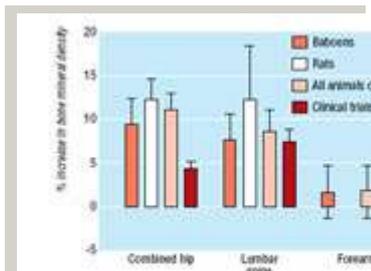


Fig 5 Point estimates and 95% confidence intervals for change in density after alendronate administration in baboons, rats, and all animals combined compared with results from clinical trials

La tabella, riportata all'interno della ricerca, mostra il mutamento dei valori della densità minerale ossea (BMD) di babbuini, ratti e altri animali rispetto ai risultati delle sperimentazioni

Da decenni gli animalisti si dibattono: non torturate gli animali in laboratorio per testare nuovi farmaci, è inutile. Da decenni gli scienziati rispondono: lasciateci lavorare, solo così possiamo mettere a punto nuovi farmaci e salvare vite umane. Ora il British Medical Journal pubblica una ricerca che analizza in concreto quanto la sperimentazione sugli animali è stata efficace nel trovare nuove cure per gli esseri umani.

Tra i due litiganti, il terzo tenta di comprendere quanto sia fondato il dissidio. È questo, infatti, l'obiettivo di un articolo di sei pagine pubblicato dal [British Medical Journal](#), nel quale **un gruppo interdisciplinare di ricercatori**, sparsi tra Gran Bretagna e Argentina, **chiarisce in termini scientificamente rigorosi l'utilità e l'affidabilità della sperimentazione dei farmaci sugli animali**, andando oltre la sterile polemica che da anni contrappone i difensori dei diritti delle cavie da laboratorio alla maggior parte degli scienziati, convinti che senza questo tipo di test lo sviluppo dei farmaci sarebbe molto problematico.

VERIFICARE L'ATTENDIBILITÀ DEI TEST SUGLI ANIMALI

Il metodo seguito dal team di ricercatori, essenzialmente una metaanalisi condotta su dati resi già disponibili da altre pubblicazioni e archivi scientifici, prevedeva che, relativamente a sei categorie di farmaci, fossero **messi sistematicamente a confronto i casi in cui questi ultimi avevano prodotto un effetto (tanto positivo quanto negativo) nella sperimentazione clinica su esseri umani, con i corrispondenti test effettuati in precedenza sugli animali, al fine di cogliere la corrispondenza o la divergenza dell'effetto terapeutico** riconducibile alle stesse sostanze nei due diversi ambiti, **e di conseguenza l'attendibilità effettiva dei test condotti sulle cavie** in vista della somministrazione dei farmaci all'uomo.

ANALIZZARE I RISULTATI DI VARIE SPERIMENTAZIONI

Gli studiosi hanno dunque analizzato i risultati della sperimentazione clinica dei corticosteroidi nel trattamento del trauma cranico, degli antifibrinolitici in quello delle emorragie, dei trombolitici e del tirilazad nella terapia dell'ictus ischemico acuto, dei corticosteroidi prenatali nella prevenzione della sindrome da distress respiratorio del neonato, e dei bifosfonati nella cura dell'osteoporosi.

E hanno scoperto che in ben tre casi su sei la somministrazione dello stesso farmaco agli animali e all'uomo ha avuto un esito dissimile.

IL TRAUMA CRANICO È DIVERSO TRA TOPI E UOMINI

I corticosteroidi, ormoni sintetizzati nella corteccia surrenale, **non producono alcun vantaggio nel trattamento del trauma cranico umano, e tendono piuttosto a incrementare il rischio di morte, laddove almeno sette esperimenti effettuati sui topi avevano fatto pensare a effetti neurologici della sostanza.** La divergenza è stata spiegata da Ian Roberts (uno degli autori dello studio, epidemiologo presso la London School di igiene e medicina tropicale), lasciata da parte l'ovvia differenza biologica tra topi ed esseri umani, con la circostanza

³⁴ Cfr.: Allegato n. 4.2.

indebitamente trascurata che il trattamento dei topi da laboratorio ha luogo entro cinque minuti dal trauma, mentre nella sperimentazione clinica, basata sulle ammissioni ospedaliere, i pazienti non vengono sottoposti alla terapia così rapidamente, ma di solito entro tre ore dalla lesione subita.

ANCHE LE EMORRAGIE SONO DIVERSE...

Gli antifibrinolitici, farmaci utilizzati nel trattamento delle emorragie prodotte dal repentino scioglimento di un coagulo di sangue, **si sono rivelati in grado di ridurre le emorragie durante gli interventi chirurgici, ma il loro uso non è stato certo incoraggiato dalla sperimentazione sugli animali**: gli otto studi analizzati da Roberts e colleghi sono stati infatti condotti con scarsa professionalità, dalla mancata indicazione del numero di animali testati, fondamentale per capire quanto si possa ritenere generalizzato l'effetto di un farmaco, all'ipotizzata letalità di quest'ultimo in assenza di cavie morte, passando poi per esperimenti contraddittori, conclusi talvolta dalla morte, talaltra dalla perdita di emoglobina. **In questo caso, tutto congiurava insomma nel far ritenere improponibile l'uso di farmaci che invece si sono rivelati di una certa importanza per l'uomo.**

...COSÌ COME GLI ICTUS

Il terzo esempio di **risultati incongruenti tra uomo e animale** nella sperimentazione di un farmaco è quello del **tirilazad nella terapia dell'ictus ischemico acuto**, relativamente al quale esso **si è dimostrato inutile e potenzialmente dannoso per l'uomo, al contrario di quanto accaduto nella sperimentazione animale**. "Si dovrebbe osservare", scrivono però gli autori dell'articolo, insistendo su dettagli trascurati che pregiudicano una seria possibilità di comparazione, "che l'intervallo tra l'insorgenza dell'ictus e il trattamento era mediamente più ampio negli studi clinici (cinque ore) che nei modelli animali (dieci minuti). Alcune sperimentazioni cliniche hanno reclutato pazienti fino a 24 ore dopo l'insorgenza dell'ictus".

E ANCHE QUANDO L'ANALOGIA C'È, NON È DETTO CHE DIPENDA DALLO STUDIO SUGLI ANIMALI

Anche nel caso dei trombolitici con attivatore tissutale del plasminogeno (farmaci che avviano la dissoluzione del trombo, il coagulo patologico di sangue all'origine del disturbo), invece efficaci per la cura dell'ictus ischemico acuto tanto nell'uomo quanto nell'animale, **i ricercatori sottolineano che "gli studi animali erano in ogni caso di qualità scadente, con evidente distorsione di pubblicazione", ovvero la tendenza a presentare solo i dati che possono confermare una certa conclusione e a occultare quelli in grado di metterla in discussione**. La scarsa accuratezza degli studi sembra affliggere inoltre i test sui corticosteroidi prenatali, che attenuano la sindrome da distress respiratorio del neonato, sia umano che animale, "benché i dati siano scarsi e non abbiamo trovato prova della loro corrispondenza per la mortalità", lamentano gli studiosi.

IN DUBBIO LA SCIENTIFICITÀ DEGLI ESPERIMENTI

Inutile, infine, sperare di sentirci in tutto e per tutto simili agli animali almeno quando si tratta di curare l'osteoporosi con i bifosfonati, farmaci che incrementano la nostra e la loro densità ossea: la concordanza dell'effetto terapeutico non è stata suggerita dai 16 esperimenti sugli animali (due condotti su babbuini e 14 su ratti), dei quali è stata messa in dubbio la scientificità: "Tutti gli esperimenti erano stati compiuti su animali ovariectomizzati", cioè correndo il rischio che i risultati ottenuti fossero validi solo per questa ristretta categoria. **Concludono dunque gli autori dell'articolo**: "Sarebbe inappropriato fare affermazioni generali sull'utilità della sperimentazione animale in base solamente a sei oggetti d'indagine. **Gli studi su animali sono spesso condotti per scoprire meccanismi biologici e non possiamo esprimerci sul valore della ricerca in questi settori, né fornire valutazioni precise della concordanza**".

CORCONDANZE QUASI "FORTUITE", VISTE LE TROPPE IMPRECISIONI

Resta tuttavia il fatto che **la loro analisi suggerisce che, perfino quando la sperimentazione sull'uomo conferma gli effetti che un farmaco ha precedentemente prodotto sulle cavie da laboratorio, la concordanza sembra quasi fortuita, viste le imprecisioni riscontrate nella sperimentazione animale, che ne possono pregiudicare la predittività**. Altri ricercatori mettono in dubbio che i risultati di questa ricerca siano così allarmanti e in grado di **portare acqua al mulino degli animalisti** come pare a prima vista. Robert Lechler, immunologo presso il King's College di Londra, citato da Jim Giles su Nature, sostiene che chi conduce le sperimentazioni cliniche sull'uomo è ben consapevole dei limiti dei corrispondenti modelli animali, e un confronto immediato tra le due sfere impedisce di cogliere all'opera questo "filtro intelligente" che le separa.

LO STUDIO NON VUOLE ESSERE UNA POLEMICA CONTRO LA SPERIMENTAZIONE SUGLI ANIMALI

Ma Peter Sandercock, neurologo dell'università di Edimburgo tra gli autori dello studio, ribatte che quest'ultimo

dimostra che bisogna fare di più soprattutto su questo fronte, perché se un filtro del genere fosse realmente applicato, i modelli animali del trauma cranico sarebbe stati ripetuti in modo più accurato prima che cominciasse gli studi sull'uomo. **"Questa non è una polemica contro la sperimentazione animale", conclude Sandercock, "ma dobbiamo essere coscienti che ci sono distorsioni nei modelli animali"**. Le due priorità sono la maggiore accuratezza della sperimentazione animale e la consapevolezza delle distorsioni di pubblicazione, ovvero la pericolosa fretta di giungere a presentare nuovi, "miracolosi" farmaci da parte di scienziati e aziende farmaceutiche, ignorando quanto in laboratorio può smorzare i loro entusiasmi.

3.3 Il N.R.C. Report 2007 (U.S.A.) sui test di tossicità.

Sintesi (di Massimo Terrile)³⁵.

Del rapporto del National Research Council degli Stati Uniti d'America sul futuro dei test di tossicità nel 21° secolo è stato riportata, sia durante la Conferenza 'L'uso degli animali nella ricerca biomedica' tenutasi il 2 novembre 2013 a Genova nel quadro delle iniziative del Festival della Scienza, sia durante la 'Conversazione di Bioetica' del 13 novembre 2013 all'Università di Milano (via S. Sofia, 9/1) solo la frase che afferma la 'necessità' *per il momento* di sperimentare sugli animali. Non si è fatto riferimento alla restante parte del documento, che ne rappresenta lo scopo primario, contenente un'approfondita dimostrazione circa la *non affidabilità* di tali test a fini umani. Né alla dichiarazione che solo *'alcuni test'* potranno continuare ad essere effettuati, come *'complementari'* a quelli più *avanzati* derivanti dalle nuove tecnologie, fino al loro *completo rimpiazzo*. Stranamente, il Prof. Silvio Garattini ha invece affermato pubblicamente il contrario³⁶, ossia che i metodi alternativi sono *'complementari'* a quelli *'in vivo'* (speriamo solo in riferimento ad oggi, ed al disastroso ritardo tecnologico del nostro Paese).

Si riporta di seguito la parte letterale del documento, rimandando all'Allegato 4.3 per il testo integrale del documento originario, incluse e tabelle, ai fini di una più attenta valutazione dell'argomento³⁷.

Versione originale (estratto).

Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy.

The National Academies

July 2007

Advances in molecular biology, biotechnology, and other fields are paving the way for major improvements in how scientists evaluate the health risks posed by potentially toxic chemicals found at low levels in the environment. **These advances would make toxicity testing quicker, less expensive, and more directly relevant to human exposures. They could also reduce the need for**

³⁵ V. Biografie autori.

³⁶ Silvio Garattini, 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.

³⁷ Cfr. Allegato 4.3 'N.R.C. (USA) Rapporto 2007 sui test di tossicità nel 21° secolo'.

animal testing by substituting more laboratory tests based on human cells. This National Research Council report creates a far-reaching vision for the future of toxicity testing. Toxicity tests on laboratory animals are conducted to evaluate chemicals—including medicines, food additives, and industrial, consumer, and agricultural chemicals—for their potential to cause cancer, birth defects, and other adverse health effects. Information from toxicity testing serves as an important part of the basis for public health and regulatory decisions concerning toxic chemicals. Current test methods were developed incrementally over the past 50 to 60 years and are conducted using laboratory animals, such as rats and mice. Using the results of animal tests to predict human health effects involves a number of assumptions and extrapolations that remain controversial. Test animals are often exposed to higher doses than would be expected for typical human exposures, requiring assumptions about effects at lower doses or exposures. Test animals are typically observed for overt signs of adverse health effects, which provide little information about biological changes leading to such health effects. Often controversial uncertainty factors must be applied to account for differences between test animals and humans. Finally, use of animals in testing is expensive and time consuming, and it sometimes raises ethical issues.

Today, toxicological evaluation of chemicals is poised to take advantage of the on-going revolution in biology and biotechnology. This revolution is making it increasingly possible to study the effects of chemicals using cells, cellular components, and tissues—preferably of human origin—rather than whole animals. These powerful new approaches should help to address a number of challenges facing the field of toxicity testing. New tests should illuminate changes at the molecular level, helping scientists to better predict how chemical exposures do or do not lead to certain health effects and how they affect sensitive populations such as children. They should enable rapid screening of chemicals, which could reduce the backlog of the large number of industrial chemicals that have not yet been evaluated under the current testing system. They should also reduce animal use and suffering.

The U.S. Environmental Protection Agency (EPA), recognizing that the time has come for more innovative approaches to toxicity testing, asked the National Research Council to develop a long-range vision and a strategy to advance toxicity testing in the 21st Century. The committee's report presents that vision.

Current System Has Resulted in Expensive Patchwork Approach

Currently, companies seeking to register pesticides or federal agencies evaluating industrial or consumer chemicals carry out a series of tests by exposing animals to chemicals to screen for cancer, birth defects, and other adverse health effects. In the past, agencies have typically responded to scientific advances mostly by altering animal-based toxicity tests or adding more animal tests—such as studying offspring of exposed mothers—to existing toxicity-testing regimens. That approach has led to a testing system that is lengthy and costly and that uses many animals. In combination with the various legal authorities under which EPA operates, this system has resulted in many toxicants not being tested at all, despite potential human exposure to them—even as other contaminants receive significant research attention and decades of scrutiny.

How New Technologies Could Transform Existing Approaches

A number of emerging fields and techniques are contributing major new insights for understanding the biologic responses to chemicals in human tissues. For example, new high-throughput techniques developed by the pharmaceutical industry use efficient automated methods to test certain biologic activities of thousands of chemicals that used to be studied in animals. Emerging fields also include systems biology, a powerful approach that uses computational models and laboratory data to describe and understand biologic systems as a whole and how they operate. Another important field is bioinformatics, which applies computational techniques to vast amounts of data to understand how cells and cell systems work.

Vision for the Future of Toxicity Testing

Systems biology, bioinformatics, and rapid assay technologies are helping scientists to better understand how cellular networks or pathways in the human body carry out normal functions that are key to maintaining health. When important pathways are significantly altered by chemical exposures, they can cause adverse health effects. But these effects only occur when exposures are of sufficient intensity or duration, or if they occur in susceptible individuals or during sensitive life-stages.

The report envisions a new toxicity-testing system that relies mainly on understanding “toxicity pathways”—the cellular response pathways that can result in adverse health effects when sufficiently perturbed. Such a system would evaluate biologically significant alterations without relying on studies of whole animals.

The key elements of the committee’s vision for the future of toxicity testing are identified in Figure 1 below (*omessa; v. originale in PDF all’inizio del testo*). The figure encompasses both the assessment of toxicity pathways and “targeted testing,” which is designed to clarify and refine information from toxicity pathway tests for use in chemical risk assessments.

For the foreseeable future, some targeted testing in animals will need to continue, as it is not currently possible to sufficiently understand how chemicals are broken down in the body using tests in cells alone. These targeted tests will complement the new rapid assays and ensure the adequate evaluation of chemicals.

At the bottom of the figure, dose-response and extrapolation modeling will enable the translation of cellular tests to whole human systems. Specifically, the modeling will estimate environmental exposures that would lead to significant perturbations of toxicity pathways observed in the cellular tests. Population-based and human exposure data are also key elements of the vision. Collection of biomonitoring data—surveying levels of chemicals measured in human blood, hair or other tissues—is emphasized. As testing is developed and refined, other markers of human exposure, health effects, and susceptibility will be identified that can aid public-health authorities in assessing and responding to chemicals of concern in the environment. The report emphasizes the importance of evaluating risk contexts—common decision-making scenarios—for which toxicity testing is being conducted. Some risk contexts require rapid screening of thousands of environmental agents, while others require highly refined dose-response modeling for an individual agent. Defining the risk context can often reduce the need to proceed in a stepwise manner from chemical characterization to testing to dose-response modeling, as set out in the figure—a lengthy process

some stakeholder groups say has fallen short of addressing public health and environmental problems in a timely way.

The committee's vision for toxicity testing is a process that can include chemical characterization, toxicity testing, and dose-response and extrapolation modeling as part of broader agency decision-making. Decision-makers without clear guidance concerning the potential risks they must address. To advance the science to realize these improvements, the committee recommends that a new institution be created to foster the kind of cross-disciplinary research that will be required to achieve the vision. The report says there would be far less chance of success within a reasonable timeframe if the research were dispersed among different locations and organizations without a core institute. Although resources to support such an institution may seem limited and current testing practices engrained in some sectors, using these new scientific tools to generate better information for decision-making will result in tangible environmental, public-health, and economic benefits. The field of toxicity testing is at a pivotal juncture. The vision described in the report has the potential not only to improve current approaches, but to fundamentally transform them by making them quicker, cheaper, more scientific, and more responsive to existing and new challenges faced by environmental health authorities and the public.

Achieving the Vision: Marshalling the Scientific Community.

The report concludes that substantial benefits will result from achieving the vision but that it will require coordinated efforts and resources over the next several decades by scientists from government, industry, universities, consulting laboratories, and the public interest community. EPA has established a National Center for Computational Toxicology that is developing new software and methods for predictive toxicology. The National Institute of Environmental Health Sciences, through the National Toxicology Program's Roadmap for the Future has initiated a partnership with the Chemical Genomics Center of the National Institutes of Health to develop and begin carrying out high- and medium-throughput screening assays to test more chemicals in less time and at less cost. Long-standing problems, such as the backlog of untested or insufficiently tested chemicals, could be addressed while reducing the time-, resource- and animal-intensive nature of the current system that sometimes leaves decision-makers without clear guidance concerning the potential risks they must address. To advance the science to realize these improvements, the committee recommends that a new institution be created to foster the kind of cross-disciplinary research that will be required to achieve the vision. The report says there would be far less chance of success within a reasonable timeframe if the research were dispersed among different locations and organizations without a core institute. Although resources to support such an institution may seem limited and current testing practices engrained in some sectors, using these new scientific tools to generate better information for decisionmaking will result in tangible environmental, public-health, and economic benefits. The field of toxicity testing is at a pivotal juncture. The vision described in the report has the potential not only to improve current approaches, but to fundamentally transform them by making them quicker, cheaper, more scientific, and more responsive to existing and new challenges faced by environmental health authorities and the public.

Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents: Daniel Krewski (Chair), University of Ottawa; Daniel Acosta, Jr., University of Cincinnati; Melvin Andersen, The Hamner Institutes for Health Sciences; Henry Anderson, Wisconsin Division of Public Health; John Bailar

III, University of Chicago; Kim Boekelheide, Brown University; Robert Brent, Thomas Jefferson University; Gail Charnley, Health Risk Strategies; Vivian Cheung, University of Pennsylvania; Sidney Green, Howard University; Karl Kelsey, Harvard University; Nancy Kerkvliet, Oregon State University; Abby Li, Exponent, Inc.; Lawrence McCray, Massachusetts Institute of Technology; Otto Meyer, The National Food Institute; D. Reid Patterson, Reid Patterson Consulting; William Pennie, Pfizer, Inc.; Robert Scala, Exxon Biomedical Sciences (retired); Gina Solomon, Natural Resources Defense Council; Martin Stephens, The Humane Society of the United States; James Yager, Johns Hopkins University; Lauren Zeise, California Environmental Protection Agency. The project director was Ellen Mantus. This report brief was prepared by the National Research Council based on the committee's report. For more information or copies, contact the Board on Environmental Studies and Toxicology at (202) 334-3060 or visit <http://nationalacademies.org/best>. Copies of Toxicity Testing in the Twenty-first Century: A Vision and a Strategy are available from the National Academies Press, 500 Fifth Street, NW, Washington, D.C. 20001; (800) 624-6242; www.nap.edu. This study was supported by funds from the U.S. Environmental Protection Agency. Permission granted to reproduce this brief in its entirety with no additions or alterations.

© 2007 The National Academy of Sciences

3.4 Dal Codice di Norimberga ad oggi.

Sintesi (di Massimo Terrile)³⁸

Uno dei più recenti documenti che riguardano il livello di (in)affidabilità dei test pre-clinici è stato pubblicato dalla BMC Medical Ethics l'8 luglio 2012, ed è reperibile all'indirizzo:

<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/13/16>

Lo studio – effettuato da esperti del settore – è di libera diffusione. Contiene la storia della giustificazione e diffusione della sperimentazione animale dagli anni immediatamente successivi al termine della 2° guerra mondiale ad oggi. E' un'analisi critica documentata della praticamente totale inaffidabilità a fini umani dei test pre-clinici, effettuata da persone che hanno dichiarato di *non essere* in alcun *conflitto di interessi* relativamente a tale materia. Nell'allegare il testo originale³⁹, riportiamo di seguito la traduzione del solo sommario.

Sommario.

Il Codice di Norimberga è stato scritto in un'epoca nella quale agli scienziati sembrava che le somiglianze tra i mammiferi sopravanzassero le differenze. Oggi, in parte grazie ai progressi nella biologia evolutiva ed alla teoria della complessità, la scienza ha maggiori conoscenze sulle differenze intra e inter specifiche, tali da invalidare le premesse sulle quali fu basato il Codice di

³⁸ V. Biografie autori.

³⁹ Cfr.: Allegato n. 4.4 'Il codice di Norimberga sovverte la sicurezza e la salute umana richiedendo la sperimentazione animale'. BMC Medical Ethics, 8 luglio 2012.

Norimberga. L'evidenza empirica lo dimostra. L'unica possibilità etica per la società, ed in effetti l'unica più promettente per il progresso futuro della medicina, è sostituire la ricerca basata sugli animali con metodologie che pongano le premesse per lo sviluppo dei farmaci e la cura delle malattie. Coerentemente, devono essere riviste le norme e le procedure che istituzionalizzano la ricerca basata sugli animali.

Versione originale (estratto)

The Nuremberg Code subverts human health and safety by requiring animal modeling

Ray Greek (1)*

*Corresponding author Email: DrRayGreek@aol.com

Annalea Pippus (1) Email: a.pippus@utoronto.ca

Lawrence A Hansen (2) Email: lahansen@ucsd.edu

(1) Americans For Medical Advancement, 2251 Refugio Rd, Goleta, CA 93117, USA

(2) Department of Neurosciences and Pathology, University of California, San Diego, Mail Code 062, 9500 Gilman Drive (MTF 351), La Jolla, CA 92093-0624, USA.

Abstract

Background

The requirement that animals be used in research and testing in order to protect humans was formalized in the Nuremberg Code and subsequent national and international laws, codes, and declarations.

Discussion

We review the history of these requirements and contrast what was known via science about animal models then with what is known now. We further analyze the predictive value of animal models when used as test subjects for human response to drugs and disease. We explore the use of animals for models in toxicity testing as an example of the problem with using animal models.

Summary

We conclude that the requirements for animal testing found in the Nuremberg Code were based on scientifically outdated principles, compromised by people with a vested interest in animal experimentation, serve no useful function, increase the cost of drug development, and prevent otherwise safe and efficacious drugs and therapies from being implemented.

Background

Using animals to learn more about life in general and humans in particular dates back to ancient times. In the first century BCE, researchers dissected the optic nerve in living

animals, vivisected a pig while it was swallowing colored water in order to evaluate the action, and observed intact beating hearts [1]. Animal experimentation continued with Galen in the first century CE but modern animal use in research and testing dates to Claude Bernard in 19th century France [2]. The notion that testing chemicals on animals could be predictive of human responses and therefore should be legally mandated dates back to the 1930s, when the sulfa drugs were being introduced for infections. Sulfa drugs were some of the first drugs that were shown to be effective against certain bacterial infections, but they were difficult to dissolve in solution. This was a problem, as children usually require a liquid version of a medication because they will not swallow pills. In 1937, one sulfa drug was dissolved in ethylene glycol and subsequently administered to children and adults. The ethylene glycol, which is well-known today as an ingredient in anti-freeze, killed one hundred and seven people. This incident led directly to the enactment of the US Federal Food, Drug and Cosmetic Act of 1938 to mandate some animal testing [3]. The Nuremberg Code came out of a trial in post-war Germany in December of 1946, the second of the Nuremberg trials. The first tried 24 Nazis, including Hermann Göring and Rudolf Hess, at the International Military Tribunal for crimes against humanity. This first trial lasted eight months with ultimately seven of the 24 defendants being executed. Some were sentenced in absentia, some were acquitted, some committed suicide or could not be tried for medical reasons, and others were incarcerated [4]. As the first trial progressed it became obvious that more people were responsible than merely the 24 under scrutiny, so a total of 12 more trials were held [5]. These trials were held before US military tribunals, with the sole trier of fact being the United States. Thus the second trial was formally designated United States of America v. Karl Brandt et al., colloquially referred to as the “Doctors’ Trial” or the “Medical Case.” Four judges presided over the eight-month case, hearing 85 witnesses, and viewing 1,471 documents and 11,538 pages of transcript [6]. Twenty out of 23 defendants were physicians. All had been singled out as being responsible for the execution of humans they deemed “unworthy of life” and for experiments conducted on concentration camp prisoners. Experiments contained in the indictments included those pertaining to treatments for persons who had been severely chilled, the effects of various poisons and vaccines, and testing for pharmaceutical treatments for phosphorus burns from incendiary bombs. All of the experiments were performed on unconsenting humans who were inmates of concentration camps [7]. The defendants were charged with and tried for conspiracy to commit war crimes against humanity, war crimes, and crimes against humanity. The tribunal did not convict on the first charge; 15 of the defendants were convicted on counts two and three. Ten of the 23 defendants were further charged with, and found guilty of, membership in a criminal organization (the SS) [7]. The Nuremberg Code also came out of these proceedings, comprising ten ethical ideals that strive to lay the groundwork for ensuring that human rights are respected in human experimentation.

The American Medical Association appointed an advisor to the prosecutor for US v. Brandt, Dr Andrew C Ivy [8]. Ivy was a scientist himself and had conducted research similar to what was being discussed at the trial, such as the effects of altitude on pilots [9]. Ivy was also a staunch opponent of those seeking to remove animals from laboratories during the 1930s and 1940s. He was a co-founder of the National Society for Medical Research, an organization that campaigned in favor of animal experiments, and served as its secretary-

treasurer for years. It was Ivy who wrote the manuscript the prosecutors used to evaluate the scientific aspects of the charges [10,11]. This manuscript included:

The experiment to be performed must be so designed and based on the results of animal experimentation and a knowledge of the natural history of the disease under study that the anticipated results will justify the performance of the experiment. . . . The experiment must be conducted . . . on the basis of the results of previous adequate animal experimentation, there is no a priori reason to believe that death or disabling injury will occur, except in such experiments as those on Yellow Fever where the experimenters serve as subjects along with non-scientific personnel.

The American Medical Association quickly adopted Ivy's rules and this was presented at Nuremberg in such a way as to make it appear that the rules were well established in the US ([10,11] also see [12]). Ivy's wording would appear almost verbatim in the ultimate Nuremberg Code. The Declaration of Helsinki, authored by the World Medical Association, was a medical adaption of the Nuremberg Code and came out in 1964. It has been revised six times since then. The Declaration of Helsinki [13] came to supersede the Nuremberg Code as the normative ethical guidance for medical researchers [6]. The Declaration of Helsinki represents an improvement over the Nuremberg Code in the sense that it balances the concerns of individuals against the benefits to the society [14].

Both the Nuremberg Code and the Declaration of Helsinki indicate that animal-based research should be conducted before human experimentation, the former more unequivocally than the latter. **Principle 3 of the Nuremberg Code states:**

The experiment should be so designed and based on the results of animal experimentation and a knowledge of the natural history of the disease or other problem under study that the anticipated results will justify the performance of the experiment [15]. (Emphasis added.)

This principle is predicated on the assumption that the animal experimentation will have predictive value for the efficacy of the ultimate experimentation on humans. Ironically, **experiments were also conducted on animals in Nazi Germany despite the commonly held position that they were not [16-20].** The following is from a document presented at the Doctor's Trial (USA v. Karl Brandt, et al.) at Nuremberg and is titled "The Blood Picture of the White Mouse in Experimental Infections and Chemotherapy" (spelling per the original document):

In former works 1) we have reported on the application of hemolytic technique to prove the functional condition of the mesenchyma in artificially infected animals and chemotherapeut treatment. The differential blood picture in normal mice as we as in mice infected with recurring spirochetes and nagana trypanosomes treated with salvarsan and solganol was only briefly discussed and publication at a later date was promised. . . . To

cause hyperemia the tails of the mice was dipped for a short while into water of 40o C, were severed and a drop . . .

Principle 12 of the Declaration of Helsinki advises that medical research on humans must be based on animal experimentation as appropriate. Again, the assumption is that animal experimentation will have predictive value for human research or experimentation, thus protecting human rights. As we will see, the opposite is the case: reliance on animal-based research in conducting human experimentation is antithetical to a respect for human rights.

Neither the Nuremberg Code nor the Declaration of Helsinki is legally binding or legally enforceable in its own right. (However, see [21].) They are ethical guidelines. Both documents and the principles enshrined in them will be persuasive authority to any domestic court, and indeed an argument can be made that many if not most of the principles are customary law (i.e. international law, binding on all states, that is derived from the customary behaviour of states, indicating a consensus that the behaviour is obligatory). Requiring consent in experiments, for example, may be considered a principle of customary international law, and states may have recourse at the International Court of Justice if this principle is violated. However, international codes and declarations gain tangible lawful force for individuals when they are adopted into domestic laws. The USA Protection of Human Subjects [22] reads as follows:

§46.118 Applications and proposals lacking definite plans for involvement of human subjects.

Certain types of applications for grants, cooperative agreements, or contracts are submitted to departments or agencies with the knowledge that subjects may be involved within the period of support, but definite plans would not normally be set forth in the application or proposal. These include activities such as institutional type grants when selection of specific projects is the institution's responsibility; research training grants in which the activities involving subjects remain to be selected; and projects in which human subjects' involvement will depend upon completion of instruments, prior animal studies, or purification of compounds.

§46.204 Research involving pregnant women or fetuses.

Pregnant women or fetuses may be involved in research if all of the following conditions are met:

(a) Where scientifically appropriate, preclinical studies, animals including studies on pregnant , and clinical studies, including studies on nonpregnant women, have been conducted and provide data for assessing potential risks to pregnant women and fetuses . . . (Emphasis added.)

In Canada, s. 30 of the Food and Drugs Act [22] provides that the Governor in Council may make regulations for carrying the purposes and provisions of the Act into effect. The consequent Food and Drugs Regulations [23] reference animal-based research in

at least three separate provisions. Provision C.08.002.01 provides that a manufacturer of a new drug may file an extraordinary use new drug submission if the new drug is intended for

i) emergency use in situations where persons have been exposed to a chemical, biological, radiological or nuclear substance and action is required to treat, mitigate or prevent a life threatening or other serious disease, disorder or abnormal physical state, or its symptoms, that results, or is likely to result, from that exposure, or

ii) preventative use in persons who are at risk of exposure to a chemical, biological, radiological or nuclear substance that is potentially lethal or permanently disabling; and However, s. C.08.002.01(2) requires that the submission for extraordinary use new drugs contains:

(iv) detailed reports of studies, in an animal species that is expected to react with a response that is predictive for humans, establishing the safety of the new drug, and providing substantial evidence of its effect, when used for the purpose and under the conditions of use recommended,

(v) information confirming that the end point of animal studies is clearly related to the desired benefit in humans, information demonstrating that there is a sufficient understanding of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new drug in animals and in humans

(vi) to enable inferences to be drawn in respect of humans so as to allow for the selection of an effective dose in humans, . . .

Other provisions in the Regulations suggest an assumption that animal-based research has predictive value for humans, although interestingly, none—other than the foregoing—require the results of animal-based research. Rather, it is indicated that when animal-based research exists its results should be included in applications for drug authorization. In other words, with the exception of extraordinary use drugs, animal-based research does not appear to be mandated under the Regulations.

For example, provision C.05.005(e) provides that an application to sell or import a drug for a clinical trial involving human subjects shall contain an investigator's brochure containing a variety of information, including

(ii) the pharmacological aspects of the drug, including its metabolites in all animal species tested

(iii) the pharmacokinetics of the drug and the drug metabolism, including the biological transformation of the drug in all animal species tested

(iv) any toxicological effects in any animal species tested, under a single dose study, a repeated dose study or a special study in respect of the drug,

(v) any results of carcinogenicity studies in any animal species tested in respect of the drug (Emphasis added).

Only when animal species have been tested should that information be included in the application. If the pharmacological aspects, pharmacokinetics, toxicological aspects, and carcinogenicity of the drug can be demonstrated using non-animal models, this is sufficient.

Regulations are law that is not enacted by the legislature, but rather is created by those to whom authority has been delegated under the governing act. They can be amended by the delegated authority. The Food and Drugs Act allows the Governor in Council, whose decision-making is, in practice, undertaken by cabinet, to make regulations for that act. Moreover, all federal regulation-making in Canada is governed by the Statutory Instruments Act [24]. Section 19.1(1) of the SIA provides that a legislative committee may revoke all or part of any regulations. The development, implementation, evaluation, and review of regulations are further governed by the Cabinet Directive on Streamlining Regulation. Among other things, this policy document requires the federal government to protect and advance the public interest in health, to make decisions based on evidence and the best available science, and to be efficient and effective by demonstrating tangible results for humans. If animal-based research does not advance the public interest, is not scientifically valid, and/or does not demonstrate tangible results for humans, then it cannot be required under federal regulations such as the Food and Drug Regulations.

In 2009, animal testing to fulfill regulatory requirements “cause pain near, at, or above the pain tolerance threshold of unanesthetized, conscious animals” uirements, category PAU 3, accounted for 66% (96,211 animals) of Canadian experiments known to [25].

Similarly, the US Food and Drug regulations stipulate that results from animal-based research should be included in applications if it has been conducted (e.g. s. 314.50), but the plain meaning of the text is that it is not mandated. For example, Part 314, Subpart I of the Food and Drug Regulations set out standards for the “approval of new drugs when human efficacy studies are not ethical or feasible.” In such circumstances, the FDA will accept “adequate and well-controlled animal studies when the results of those animal studies establish that the drug product is reasonably likely to produce clinical benefit in humans.” The presumption underlying these regulations is that animal studies have predictive value for humans. The FDA does not require proof of efficacy in animal models while they do in practice mandate toxicity testing in animals. This should be interpreted in light of the fact that what the FDA requires differs from what the FDA accepts and in some cases this is a distinction without a difference. If efficacy has not been demonstrated in an animal model, the investigational new drug approval process can be far more complicated and difficult. In addition, there is variability in the approval process.

Nevertheless, the US Food and Drug Administration (FDA) states that it requires animal testing on a rodent and nonrodent species in order to determine toxicity in humans, the dose to administer to humans taking a new drug for the first time, in order to establish a margin of safety, and for monitoring purposes during clinical trials [26].

Discussion

Science - theory

At the time of the Nuremberg trials, medical science was very different than it is now. The structure of DNA had not been elucidated, scientists thought the poliovirus entered via the nose (it enters through the gut) [27], the notion of a magic bullet (that for every disease, or at least every infectious disease, a chemical existed that could interact with

the single site causing the malady and thus cure the disease without harming the rest of the body) via Ehrlich and Salvarsan [28] was foremost in the minds of drug developers, the modern synthesis in evolution was brand new [29], and **animals and humans seemed to be more or less the same except for humans having a soul** [2,30,31]. There were no organ transplants, infectious diseases were still a major killer in the developed world, the fields of cognitive ethology and animal cognition were unheard of, and differences between ethnic groups [32-38] and sexes [39-43] in terms of disease and drug reactions had not yet been discovered. Physics was just beginning to cast off the shackles of determinism and reductionism but chaos and complexity theory was still on the horizon. It was a different world. People in the 1940s are to be excused for thinking that animals and humans would react more or less the same to drugs and disease. We will now bring the reader into the current scientific environment as it relates to our topic [30,44-49].

Two major advances in science, as it relates to our topic, have occurred since the Nuremberg trials. First, the field of evolutionary biology continued to develop. The new division of evolutionary biology known as evolutionary developmental biology, or **evo devo**, is one example of the important advances in the field of evolution. Evo devo arguably began in 1978, when Lewis [50] published his findings on the anterior–posterior layout of the fruit fly, *Drosophila*. In 1984, the homeobox genes were discovered by McGinnis et al. [51]. The homeobox genes are responsible for the body plan of “bilaterian” organisms. Bilaterians, of which humans are an example, are symmetrical around two axes. The homeobox genes are responsible for the way the body is configured: the arms here, the thorax there and so on [52]. The homeobox are active in early embryogenesis, organizing the cell and anterior–posterior body layout [53]. While there are differences among species—for example, there are nine homeobox genes in flies contrasted with thirty-nine in mammals—the overall use of the homeobox is the same. Discoveries such as the homeobox allowed scientists to appreciate the fact that mammals, and animals in general, have much in common in terms of their genetic composition. The differences among species were not to be completely explained by different species having different genes.

The concepts learned from evo devo and evolutionary biology in general tie in closely with discoveries from the Human Genome Project (HGP) [54,55] and other spin-off projects. Prior to the HGP, scientists thought the number of genes was proportional to the complexity of the organism. The number of genes in some organisms was known or approximated; therefore, the scientists involved in the HGP were looking for an estimated 100,000+ genes in humans. As the project advanced, it became clear that humans had nowhere near this many genes. This was perplexing.

Because of evo devo, the HGP and its spinoffs, and speculation by King and Wilson [56] in the 1970s, scientists now know the following. All mammals have more or less the same genes. Some species have a few genes that other species do not have, but one could more or less build any mammal using the genes from another. **The differences among species lie, in large part, in the regulation and expression of the same genes.** The genes that build the body are known as **structural genes**, while the genes that **turn the structural gene on and off** are called **regulatory genes**. Think of your genetic composition as the keys on a piano. Every piano has the same keys (structural genes). But each piano can be played so as to produce a variety of tunes. The reason for this is that the structure of the piano allows for

keys to be pressed at various intervals and in various combinations. The sheet music dictates when and how to press the keys. Likewise, the regulatory genes (the sheet music) tell the structural genes (the keys) when to be active (expressed) and for how long. For example, humans and mice both have the gene that allows mice to grow a tail. In humans, this gene is not activated during embryogenesis, hence humans have no tail. (Evidence for this is found in the fact that, very rarely, this gene will be turned on in humans and **the baby will be born with a tail.**) Figure 1⁴⁰, from the early 20th century primatologist Adolph H Schultz, shows the position of the thumb and length of the fingers for various primates. These traits can be determined by how long a gene or set of genes is activated for thus allowing the thumb position to migrate down the hand or the fingers to lengthen.

Figure 1 Thumb position and finger length among primates.

There are other differences among species and almost all are related to evolution. Table 1 [57-59] shows some differences in the composition of enzymes that metabolize drugs. Different enzymes metabolize different drugs, metabolize the same drugs at different rates, and form different metabolites, all of which influence toxicity and dosing. There are also differences in how many copies of a drug-metabolizing gene various animals have. If species A has 10 copies and species B has one copy, then species A might metabolize a drug 10 times faster than species B. This also has significance for dosing and for toxicity. For example, trastuzumab (Herceptin), an anti-breast cancer drug, is prescribed for women who carry multiple copies of, or overexpress, the gene HER-2/neu [60].

Table 1 CYP enzymes in humans, rat, mouse, dog and monkey⁴¹.

Species, and even individual humans, can differ in genetic composition. For example, there may be differences in

- the presence (or absence) of certain genes.
- the presence (or absence) of certain alleles.
- the background genes and modifier genes that influence the genes being perturbed by drugs or disease.
- the regulation and expression of genes.
- gene networks.
- alternative splicing, which allows one gene to form or be part of forming many different proteins.
- proteins and protein protein interactions.
- Geneprotein interactions.
- old genes evolving to perform new functions.
- horizontal gene transfer (HGT). HGT occurs when genes from one organism are incorporated into another organism without the recipient organisms being the offspring of the donor. For example, resistance to anti bacterial drugs can occur HGT.

⁴⁰ Cfr.: Allegato 4.3.

⁴¹ Cfr.: Allegato 4.3.

- epigenetics. Epigenetics is the relatively new field that studies changes in gene expression that can be inherited and that occur without changing the underlying DNA sequence. For example, because of environmental influences, a regulatory gene may be changed such that it is turned on or off thus allowing a disease to manifest.
- The presence of gene and chromosomal mutations such as single nucleotide polymorphisms (SNPs), copy number variants (CNVs), duplications, inversions, deletions, and insertions.

In response to a perturbation to the system, such as a drug or disease, even one of the above differences can result in life or death consequences. Furthermore, convergent evolution can result in the same trait being present but being mediated by very different pathways in different species. Different molecules can also perform the same function. All of these types of differences are present in every species.

There are, of course, similarities among species. Some of these similarities are referred to as conserved processes, which are basic functions of a cell that have been present since early evolutionary times. The homeobox, described above, is an example of a conserved process. Conserved processes occur in living complex systems that have differences like those outlined above. These differences result in the conserved process being influenced by various factors that are unique to each species and even each individual within each species. Importantly, we understand how modifications in the genome, like those mentioned above, have resulted in the evolution of different body types and indeed different species [52,61-63]. Therefore, even when animals and humans share genes and traits, they will most likely still react differently to diseases and drugs.

The second major change in science that is relevant to our discussion is the development of chaos and complexity theories, replacing outmoded deterministic paradigms. For centuries, physics, and science in general, saw the world through Newton's eyes. Newtonian physics is closely connected to reductionism and determinism. Reductionism maintains that everything can be reduced to its component parts, those parts examined and understood, and then the whole explained based on it being the sum of the parts. Determinism means that once for certain systems, once the initial conditions are known only one outcome is possible. Reductionism and determinism lead to a very linear process with A leading to B leading to C and so on. The Newtonian physics of inclined planes, velocities, forces, a point representing an object, and so forth explores simple systems amenable to reductionism and determinism. The early 20th century saw advances in science that challenged reductionism and determinism. For instance, relativity and quantum mechanics revolutions in physics could not be explained by reductionism. Later in the 20th century chaos and complexity science would be developed, thus changing the way reductionism and determinism were viewed by all of science. Reductionism worked very well for science and still has a role to play. But some systems are not the simple systems that conform so well to study by reductionism. Some systems are complex systems and have rules and characteristics of their own. Complex systems are more than merely a sum of their

component parts. Complexity is related to chaos theory. Chaos is perhaps best understood by examining the original experiments performed by Lorenz in 1961. While running weather simulations on a computer, Lorenz shorted a number in an equation from six decimal places to three. When he re-ran the program he found the results were very different from the original. Translating from computer-speak, what he found was that where it had been sunny on day 15, it now rained. Because of the extremely small change in the initial conditions of the program, the outcome was essentially the opposite from the original. This very small change in initial conditions is what phrases like “a butterfly flaps its wings in China and causes a tornado in Kansas” are referring to. Seemingly unimportant differences between two situations or systems can translate into major differences in outcomes. For example, you may eat chocolate but it can kill your dog. The reason for this is the fact that dogs lack the enzyme, or have the enzyme but only in very small quantities, that metabolizes a potentially toxic ingredient in chocolate known as theobromine. Something as simple as the presence or absence of an enzyme can have fatal consequences. Lorenz’s computer experiment, along with work done by other scientists including Poincaré, gave rise to chaos theory and complexity theory. A major difference between chaotic systems and complex systems is that chaotic systems are deterministic. Given enough computer power and knowledge of the system, outcomes could be predicted. This is not the case with complex systems because they exhibit, among other things, emergent properties. Emergence is the presence, in a system, of new properties that could not have been predicted even with total knowledge of the component parts from which the emergent property arose. Financial markets, the behavior of ant colonies, cells, and living organisms are examples of complex systems whereas the weather and the red spot on Jupiter are examples of chaotic systems. Complex systems, including humans and other animals, have the following characteristics: 1. 2. 3. 4. 5. 6.

1. The whole is greater than the sum of the parts. This is, in part, because of emergent properties. Because complex systems exhibit the characteristics of emergence and the whole being greater than the sum of its parts, they cannot be completely described via reductionism.

2. Different levels of organization exist and a perturbation to the system as a whole may affect each level differently.

3. There are a large number of components or parts and these can combine to form modules that interact with each other and the environment. Feedback loops also exist among the parts and modules.

4. The system displays robustness, meaning it is resistant to change, and redundancy, meaning that the loss of one part may be compensated for by another part.

5. Complex systems are best described by differential equations and are examples of nonlinearity. Nonlinearity means that a small perturbation may have no effect on the system or a very large effect. Cause does not give rise to effect in the linear way it does in a simple system.

6. The particular manifestations of complex systems and chaotic systems are both determined in part or in whole by initial conditions. For example, changing or deleting just one gene in a living complex system might result in death or in no noticeable change whatsoever. This has important implications as studies have demonstrated that deleting a gene in a mouse may result in the death of one strain but not another. Similarly, a gene may be required for human development but not the development of mice or other animals.

Humans and animals are living complex systems that have different evolutionary trajectories. Therefore, animals and humans have very different initial conditions in the form of the genetic differences listed above. It follows that one species may respond to perturbations such as drugs and disease in a manner that cannot be predicted based the response of a different species. Moreover, all of the characteristics of a complex system, and the differences between complex systems that have occurred because of evolution, have a major impact on interspecies extrapolation. This was not appreciated during the era of the Nuremberg trials. **Predicting outcomes within a complex system is problematic; predicting an outcome for one complex system based on the outcome from another is virtually impossible. Nevertheless, this is exactly what scientists are attempting to do when they test a drug on a mouse or monkey in an attempt to ascertain what it will do to a human.**

With the above in mind, we will now examine the results—the empirical evidence—of attempting to predict human outcomes by using animals in toxicity testing.

Science – empirical evidence

Paracelsus [64] pointed in the 16th century that it is the dose of a chemical that determines whether it is toxic. **All chemicals, even air and water, can be toxic if administered in the right dose and all chemicals have a dose at which no adverse effects are observed.** Too much oxygen, e.g., breathing 100% oxygen for several days, will damage the lungs. Too much water will cause seizures due to electrolyte imbalances. Conversely, one molecule of arsenic is not going to kill you. All medications can likewise cause harm if given at too high of a dose. So how can we determine when a chemical will be toxic and to whom it will be toxic? Goldstein and Henifin have identified three problems in evaluating drugs in development. First, they explain that toxicity is determined in part by other properties of the drug such as absorption, distribution, metabolism, and elimination [65]. Drugs are evaluated for Absorption (A), distribution (D), metabolism (M), and excretion or elimination (E), collectively referred to as **ADMET**, by various methods including animal models. The second problem is that these properties vary considerably among humans. Indeed, humans vary so much in our response to chemicals that the majority of drugs are only an option for a minority of patients. Some people will tolerate the drug, but the drug will not be effective for them. Others will not tolerate the drug, because of toxicities, even though the drug would have been effective. According to Roses: “The vast majority of drugs - more than 90% - only work in 30 or 50% of the people” [66]. **Physicians have long known that there were differences in disease susceptibility and drug response among ethnic groups, [32-38] between the sexes, [39-43] and even between monozygotic twins [67-70]. These**

facts alone should give us pause when considering using animals as models for humans. For which humans are we assuming the animal will predict a response? The problem of intra-human variation has led to a new area in medicine called personalized medicine. Personalized medicine is the concept of matching disease susceptibility and drug response to genotype in order to individualize patient care. This is already occurring with some drugs and diseases [71-81]. Considering the fact that there is so much intra-species variation in response to perturbations like drugs and disease, it is highly unlikely that attempting to derive toxicity and efficacy data from another species will be productive.

This leads us to problem number three, which as Goldstein and Henifin explain is that extrapolation across species is unreliable [65]. Despite the aforementioned problems, Goldstein and Henifin assure society that: “the toxic responses in laboratory animals are useful predictors of toxic responses in humans” [65]. (Emphasis added.) Unfortunately, this sentiment is common in the scientific literature. After explaining why animal models should not be predictive, the authors usually feel obliged to place a disclaimer at the end of the article saying society should continue to support animal-based research. (For more on this see [46].) Such obviously conflicting statements contribute much to society’s confusion about the value of animal models.

The presumed ability of animals to predict human response lays at the foundation of statements like the above and the Nuremberg Code. It is merely assumed that animal models can predict human response. Moreover, scientists and advocates for using animal models actively proclaim that animal models are predictive. Consider the following from Gad, writing in *Animal Models in Toxicology*:

Biomedical sciences’ use of animals as models [is to] help understand and predict responses in humans, in toxicology and pharmacology . . . by and large animals have worked exceptionally well as predictive models for humans . . . Animals have been used as models for centuries to predict what chemicals and environmental factors would do to humans.... The use of animals as predictors of potential ill effects has grown since that time . . . If we correctly identify toxic agents (using animals and other predictive model systems) in advance of a product or agent being introduced into the marketplace or environment, generally it will not be introduced . . . The use of thalidomide, a sedative-hypnotic agent, led to some 10,000 deformed children being born in Europe. This in turn led directly to the 1962 revision of the Food, Drug and Cosmetic Act, requiring more stringent testing. Current testing procedures (or even those at the time in the United States, where the drug was never approved for human use) would have identified the hazard and prevented this tragedy [82]. (Emphasis added.)

While the above is not subtle, neither is it unique. Hau states in the *Handbook of Laboratory Animal Science*: A third important group of animal models is employed as predictive models. These models are used with the aim of discovering and quantifying the impact of a treatment, whether this is to cure a disease or to assess toxicity of a chemical compound [83].

Michael F. Jacobson, executive director of the Center for Science in the Public Interest noted in 2008: “We must test animals to determine whether a substance causes cancer” [84]. Similarly, Huff et al. observe: “Chemical carcinogenesis bioassays in animals have long been recognized and accepted as valid predictors of potential cancer hazards to humans” [85]. There are many more examples, as the predictivity of animal models is currently a widely accepted paradigm in science.

Before we examine the actual empirical evidence, we need to explain how a practice, method, or modality is assessed in terms of whether or not it qualifies as predictive. Any practice can be assessed. Whether the practice is a medical test, a medical therapy, or a method that lies outside of medical science—for example, how well a drug-sniffing dog performs his job—the modality can be assessed in the following manner. One calculates the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of the practice by using the values and calculations in table 2. PPV refers to the rate at which some intervention correctly predicts the existence of some factor, whereas negative predictive value refers to the rate at which some intervention correctly predicts the inexistence of some factor. In medical science, a practice is not predictive unless it has a very high PPV and/or NPV. (Some tests are used only to test whether the trait in question is not present, hence require only a high NPV.) Values around 0.9 or above on a scale of 0 to 1 (in other words, highly positively or negatively predictive) are needed in medical science and medical practice.

Table 2 - Binary classification test

	Gold Standard	
	GS+	GS-
Test T+	TP	FP
T-	FN	TN

$$\text{Sensitivity} = \text{TP}/(\text{TP} + \text{FN})$$

$$\text{Specificity} = \text{TN}/(\text{FP} + \text{TN})$$

$$\text{Positive Predictive Value} + = \text{TP}/(\text{TP} + \text{FP})$$

$$\text{Negative Predictive Value} - = \text{TN}/(\text{FN} + \text{TN})$$

Allows calculations for determining how well a test or practice compares with reality or the gold standard

T- = Test negative

T + = Test positive

FP = False positive

TP = True positive

FN = False negative

TN = True negative

GS- = Gold standard negative

GS + = Gold standard positive

One final note before we examine actual test results. Some people misinterpret a PPV of 0.5 or 50% as meaning that the test allows scientists to abandon 50% of the drugs that would have injured humans or that drugs as a whole are 50% safer than they would otherwise have been. Such interpretations are incorrect. A PPV of 0.5 means that the probability that any given toxic reaction that was seen in animal will be seen in a human is 50%. That is equivalent to tossing a coin in order to determine whether to proceed with development. PPVs of this value are not even remotely useful in medical science. We will now examine the empirical evidence in order to determine whether animal models can, in fact, be used to predict human response. We will focus on the use of animals in drug development. In 1962, Litchfield [86] studied rats, dogs, and humans in order to evaluate responses to six drugs. Only side effects that could be studied in animals were calculated. 89 physical signs were evaluated in the three species. The results are in table 3.

Table 3 - Three-way toxicity test results.

Man	Toxic effects found in man	53
	Toxic effects found in man only	23
Rat	Toxic effects also found in man	18
	Toxic effects not found in man	19
Dog	Toxic effects also found in man	29
	Toxic effects not found in man	24
Rat	19 false positives	
	35 false negatives	
	$Sn = 18/(18 + 35) = 34\%$	
	$PPV = 18/(18 + 19) = 49\%$	
Dog	24 false positives	
	24 false negatives	
	$Sn = 29/(29 + 24) = 55\%$	
	$PPV = 29/(29 + 24) = 55\%$	

The rat gave a PPV of 0.49 while the dog gave a PPV of 0.55. A PPV around 0.5 is not sufficient to qualify a modality as predictive. It is what one would expect from tossing a coin. Medical science demands values around 0.9 or higher. As we will see, the results from using animal models to predict human response have not changed over the decades. Animal-based testing and research is not resulting in better predictive values for humans.

A specific example from the 1960s is Isuprel (isoproterenol), which is a medication used to treat asthma. It proved devastatingly toxic for humans in the amounts recommended based on animal studies. Thirty five hundred asthmatics died in Great Britain alone. It is still difficult to reproduce these results in animals [87-93]. With respect to the futility of animal models for testing isoproterenol, scientists commented that “[i]ntensive toxicological studies with rats, guinea pigs, dogs and monkeys at dosage levels far in excess of current commercial metered dose vials have not elicited similar results” [89].

In 1978, Fletcher reported on 45 recently developed new drugs, estimating that only up to 25% of the toxic effects observed in animal studies were expected to occur in humans [94]. Since the raw data from this study is not available, it is impossible to calculate PPV and NPV. However, data from animal models that leads to a mere 25% of observed toxic effects being seen in humans denotes the modality is not predictive. Likewise, Heywood in 1981 reported the results of toxicity testing in rodents and non-rodents for 50 compounds and found a 20% correlation. He concluded that inter-species extrapolation was unrealistic [95]. Heywood described a follow-up study in 1983 in which dogs and rats were both studied for toxicity and correlations of less than 50% were demonstrated [96]. Note that a correlation of 50% is not the same as PPV or NPV of 50%. As a measurement tool, correlation is more akin to sensitivity (see table 2). A high sensitivity does not equal a high PPV. Regardless, even if the PPV had been 50%, this would mean that, per table 2, the practice is not predictive for medical science.

David Salsburg of Pfizer addressed carcinogen testing in 1983. He reported on the results of testing 170 compounds. He observed that the animal-based tests lacked specificity and sensitivity. He stated that the lifetime feeding study in rodents had less probability of finding known human carcinogens than tossing a coin [97]. Garattini reviewed the literature in 1985, in addition to reporting that his results from testing caffeine in mice, rats, rabbits, monkeys and humans varied widely. He concluded that even in the presence of equal concentrations of metabolites, the effects vary among species because of differing sensitivities and hence extrapolations among species would be specious [98].

In 1990, Heywood reported on drugs that proved so toxic they were withdrawn from clinical trials or the market in the UK. Heywood noted that animal data correlated with human data for severe adverse drug reactions 14% of the time. He estimated that the animal correlation rate in general for adverse reactions that occurred in humans ranged between five and 25% [[99] p57-67]. Obviously any value in this range, even if it were a PPV as opposed to correlation, is not sufficient for a test to qualify as predictive. Moreover, the Heywood report draws attention to another flaw in such studies. The data from animals was taken as a collective, meaning that any animal that corresponded the same as humans was counted as a positive. In order to conduct a true analysis, the species would have to be categorized individually and each result counted just for that species. Species could then be combined, for example a side effect that occurred in either dog or monkey could be counted as such, but that would have to be made clear and the negatives would also count in the calculations described in table 2. This would give a much smaller predictive value than a 14% correlation portrays. This is why in many animal-based studies, for example Olson 2000 [100], report correlation or concordance among many species as if it were one value—one value for the animal model per se—instead of values for each species or a combination of species.

A similar study examined six drugs, the side effects of which were already known in humans. The study found that at least one species demonstrated correlations for 22 side effects, but incorrectly identified 48 side effects that did not occur in humans, while missing 20 side effects that did occur in humans. This translates to a PPV of 0.31 [[101] p73].

In one small series, also reported in 1990, that studied drugs cancelled during clinical trials because of toxicity, it was found that in 16 out of 24 (67%) of the cases, the toxicity had no correlation in animals [[102] 49–56]. A 1994 study revealed that only six of 114 clinical toxicities had animal correlates [[103] p57-67] and there are many more examples of this theme in the literature [104] [[105] p67-74] [106-110]. While the data does not allow the calculations in table 2 to be made, obviously these numbers fall far short of qualifying as a predictive medical test. In 1995, Lin compared pharmacologically important parameters in different species and pointed out that many examples of animal models predicting human response were in fact retrospective and hence not predictive at all [111].

Many of the most commonly used animal-based tests, like the Draize test (in which a substance is placed in a restrained animal's eye and the effects observed) and the LD50 (in which a substance is administered to a group of animals and the dose at which half of them die is recorded), were never considered predictive for humans [112,113]. Dawson et al. studied the role of pesticides in suicide attempts and suicides in Sri Lanka, where pesticides are commonly used for suicide because they are inexpensive and widely available. They found that the WHO toxicity ranking, based on LD50 in rats, did not correlate to toxicity in humans. In other words, the accepted toxicity rating for these pesticides—and any consequent policy—was false because it was based on rat studies that did not correctly predict toxicity in humans. The herbicide Paraquat, for example, was far more lethal in humans than would have been anticipated by the LD50 [114,115].

The results from toxicity testing are not unique in lacking predictive value. In 1989, Sietsema summarized the comparative pharmacology literature concerning the bioavailability of over 400 drugs (see figure 2, created by authors using data from Sietsema). This graph exhibits a pattern called a scattergram, meaning that the pattern is what one would expect from a shotgun blast—no correlation whatsoever and clearly no predictive capacity. While conceding that relative comparisons might be made between species, Sietsema concluded that “[i]n general, absolute oral bioavailability does not correlate well between species” [116].

Figure 2 Variation in bioavailability among species

By the 2000s, the pharmaceutical industry was acknowledging the inability of animal models to predict human response [117]. Browne and Taylor noted in 2002 that greater than 50% of drugs that fail in clinical trials do so because of efficacy or toxicity, both of which rely on animal models. They also noted that before being recalled, a number of drugs released between 1997 and 1998 were given to approximately 20 million patients in the US. Thus 20 million people were exposed to potentially life-threatening prescription drugs [118]. Sankar, in 2005, pointed out a less appreciated but no less troubling fact about animal testing, observing that many drugs that would have proven beneficial to humans had probably failed some aspect of animal testing and thus patients had lost the use of those drug [110]. The US National Cancer Institute has stated that efficacious anti-cancer drugs have been lost secondary to animal studies [119].

The number one reason for canceling drugs in clinical trials and one of the top reasons for withdrawal of drugs is hepatotoxicity, which is chemical-induced liver damage [117,120,122]. Fourches et al. analyzed MEDLINE abstracts for 1061 compounds known to cause hepatotoxicity and discovered that the concordance between species was only 39-44% [123]. (Concordance, like correlation, simply means that an effect was reproduced in an animal species not that the animal had that percentage for predictive values. Also, as we noted in the Heywood report, any instance of the same effect in any species was counted as a positive.) Many studies have been published outlining the countless differences between species that impact on predicting toxicity [124-139].

First-in-human (FIH) studies are the first clinical trials in which a drug is tested in humans after being tested in animals. FIH dosage estimates from animal studies have not been accurately predicted. One of the most notable failures was the first time the drug TGN1412 was administered. TGN1412 was a CD28 superagonist antibody designed for patients suffering from autoimmune diseases. Despite a dose of less than 1/500th of that indicated by the animal species the most sensitive to TGN1412, six human volunteers ended up in the intensive care unit with acute, profound toxicity from TGN1412 [140,141]. Other FIM trials have resulted in deaths [142,143]. Chapman [142] states that: “A major factor complicating risk analysis in FIH trials is the difficulty of making accurate predictions from preclinical laboratory research on human tissues and animal studies of the likely effect of the investigational agent on humans.” Chapman refers to the Horstmann study [144] that examined Phase I trials for cancer therapy and found that found that “15 percent of subjects in trials of single chemotherapy agents experienced serious but nonfatal toxic events.” Fiftyeight deaths were also discovered in this study.

Chapman goes on to describe the various ways this inability to make accurate predictions can lead to harm. First, animal models can fail to predict an adverse effect that does occur in humans. Second, a drug may be efficacious in an animal model but not in humans, thus exposing humans to the risks associated with the drug despite having no possible good come from taking the drug. Moreover, pharmaceutical companies and consumers bear the vast expense of the failed drug development. Finally, animal models may demonstrate adverse effects that humans would not have suffered, and an otherwise good drug will be withdrawn from development. Again, both pharmaceutical companies and, more importantly, patients are harmed by this.

Scientists try to match the animal species most likely to react like humans to the drug being tested. This is fanciful, however, as animals and humans are complex systems, and much that is needed to be known in order to determine how humans will respond cannot be known until after the drug is tested on them. Hence it is impossible to know which animal species will resemble humans until after the fact. Moreover, as we pointed out, the profound variation among humans also limits the predictive possibilities for animal models. Lavery states that, for these reasons, animal models are poor predictors for human response [145] and unsuitable for demonstrating “proof of principle” [146]. Giri and Bader summarize the situation saying: “Clearly, drug testing on animals is unrealistic and causes unforeseen reactions in human clinical trials” [117].

This lack of predictive ability in drug development extends to animal models of disease. Enna and Williams have identified as a major hurdle in translational medicine—the branch of medicine that translates knowledge from divergent areas of study into effective public health interventions—the fact that most animal models of disease lack predictive value for humans [147]. Shapiro supported this in terms of using mice to study emphysema [148] while Rangarajan and Weinberg reported that numerous genetic differences exist between mouse cancer and human cancers stating that there are “fundamental differences” in the pathophysiology of cancer [149]. Weinberg was also quoted in Fortune magazine as saying animal models of cancer have little predictive value for humans [150]. Lindl et al. studied animal experiments performed in Germany from 1991 to 1993 and found that every hypothesis that came from animal models during this time failed in humans or was not tested [132].

We note for the record that models are successfully used in science on a daily basis and that animals can be used for many purposes in science and research. One of the authors has discussed this in previous publications [46-48,151]. Animal models may effectively be used as heuristics, as a source of tissues for humans, and for discovering more about life in general. However these specific uses are not the topic of this paper.

The implications

In order to ascertain whether animal models are predictive for humans, one must analyze all the available data or at least enough to make a scientifically valid conclusion, rather than simply cherry picking supportive instances. Citing instances in which animals and humans responded similarly to a perturbation and concluding that animals are therefore useful in predicting outcomes from drugs or diseases is an example of the fallacy of insufficient statistics, the proof by example fallacy, or the base rate fallacy. Such fallacious reasoning results in the data being inaccurately presented, and false conclusions are inevitable. The preceding sections, as well as other data and articles, demonstrate unequivocally that animals cannot predict human response to drugs and disease.

Claims that “either we test on animals or we test on people” are similarly fallacious, presenting a false dilemma or false dichotomy. In reality, there are degrees of human testing and all require informed consent and must pass ethics committees. Human-based research and testing is not ipso facto unethical and in fact occurs every day. Some of the drug testing that is performed on animals is currently being done with humans in the form of microdosing, which is the administration of miniscule and non-dangerous doses of a substance to observe how it behaves in a human body [152-154]. One method of ensuring a safe starting dose for microdosing, since data from animal models is not sufficient, would be to begin administration in the picogram to nanogram (ng) range and increase appropriately. Even known toxic substances have a non-toxic dosage to serve as a starting point. For example, botulinum toxin is the most neurotoxic substance known and is toxic to adult humans in doses around 50-100 ng.

Current human-based testing also involves humans who have agreed to test new drugs. Ironically, as animal studies are not predictive for humans, the first clinical trials of a new drug in humans are themselves the most risky form of human-based research being performed in a large-scale manner today. Citing the results from animal studies in order to calm the fears of the human test subjects is unethical. Other examples of ethical human-based research and testing include observational studies such as those performed in the field of epidemiology, traditional clinical research in which two treatments are compared in three or more groups of patients. Human tissues are also used for testing and research. Human DNA is currently being studied in order to match genes with drug effects. Human experimentation in Nazi Germany is but one type of human-based research and is the exception to an otherwise ethical rule that protects humans from being harmed and/or being tested on without consent. The false dichotomy between human- and animal-based research equates all humanbased research with that which occurred in Nazi Germany. This causes even the most ethical and promising of human-based research to appear as if it were unethical, and its proponents anti-human. In fact, the opposite is true.

A fundamental principle in research ethics is that research subjects must give their informed consent to participate in a study. In other words, they must freely volunteer. We need to briefly address the use of the word volunteer in the context of human-based research. To put it bluntly, it is completely disingenuous. Although the government and ethics committees require that people volunteer for a study, they are generally compensated. The dominant narrative to explain this practice is that society is not paying people to test drugs but is instead “reimbursing” them for their time and trouble. However, the element of compensation avoids any possibility that consent is freely given in the true sense: research participants volunteer, for the most part, for the money. In fact, there are people who participate in studies as a full-time job. The truth is that society allows people to take risks for money [155].

Although written with the best of intentions and based on the science of the era, the Nuremberg Code set in motion a series of events that has resulted, ironically, in current research being conducted in an unethical manner. The results from animal-based research have been shown empirically to be invalid for predicting human response and this is supported and explained by theory from evolution and complexity science. Mandating animal-based research and testing is not only unnecessary, but also results in scientists being misled about important aspects of human pathophysiology. The mandate of animal-based research and testing has resulted in human harm in the following ways:

1. Directly, in the form of an assumption of safety when in fact the drug or procedure is harmful to humans.
2. Indirectly, when the drug or procedure would have been of benefit to humans but was withheld because of adverse reactions or lack of efficacy in animals.
3. Indirectly, by misleading scientists into pursuing lines of research that proved futile and/or harmful to humans. This is especially pertinent in light of the fact that humanbased research would not have been misleading and would in fact have been informative.

4. Indirectly, in the form of consuming resources, such as scientists and funding, that could have been used in productive areas of research [156,157].

Moreover, the perpetuation of the myth that animal models ensure safety of drugs and procedures has led to society allowing the use of sentient animals in research when they would not otherwise have done so [48,158-161]. Giles writing in Nature states:

In the contentious world of animal research, one question surfaces time and again: how useful are animal experiments as a way to prepare for trials of medical treatments in humans? The issue is crucial, as public opinion is behind animal research only if it helps develop better drugs. Consequently, scientists defending animal experiments insist they are essential for safe clinical trials, whereas animal-rights activists vehemently maintain that they are useless [162]. (Emphasis added.)

There are ethical implications any time society is being misled, and in particular when it is being done in order to continue a process in which large sums of money are involved [48].

There are other financial implications. Scientists are choosing to conduct research using animals because grants are easier to obtain and the research is overall easier than conducting human-based research [156]. Moreover, scientists with a history of funding are the ones who eventually sit on funding committees. As long as this situation persists, the process will continue to be self-perpetuating. When animal-based research is analyzed in light of the fact that living organisms are complex systems with different evolutionary trajectories, there will be major changes in the funding of biomedical research. Given the fact that this is an enterprise that consumes over one-hundred billion dollars annually just in the US, there is, unsurprisingly, resistance to change from parties with a vested interest in the status quo [163].

The financial implications are also closely tied to another aspect of the ethical implications. The research funding pie is finite. Every dollar spent on research using animal models is a dollar that does not go to human-based research, the basic sciences of chemistry and physics, or to engineering. These are the areas that have been most productive for discovering new treatments and other interventions [157]. Since there is such a broad discrepancy between the efficacy of human-based research and basic research in terms of advancing medical care [157,164,165], funding research that uses animal models is actually unethical in respect of humans.

The legal ramifications of the science discussed above are already being manifest. Courts are experts at assessing the value of evidence and its ability to demonstrate truth and causation. For example, in *Daubert v. Merrell Dow Pharmaceuticals* [166], the US Supreme Court ruled that judges have the discretion to preclude animal-based research from being admitted when better evidence—in this case, epidemiological evidence—is available. Many US courts have ruled that since animal tests are not predictive for humans they cannot be admitted as evidence [166-170].

In discussions of this nature, invariably the question is raised: “What do you propose as an alternative” There are two points to be made in addressing this question. First, animal models simply fail as predictive modalities to the standards of medical science regardless of what else is available. This is not a unique situation in medical science. Many tests and interventions have been tested, found inadequate, and therefore discarded even though better options were not available. There is a reason *primum non nocere* is frequently cited in medicine. Second, progress is being made in finding tests that are predictive for patients. There is essentially universal agreement that predictive technologies will be human-based. This can be in the form of gene-based testing vis-à-vis microarrays, in silico testing [171] based on structure-activity relationships [172], quantitative structure-activity relationship (QSAR) [173], and using human stem cell [174,175], among other options [176] and combinations of options. Testing of intact living humans is currently in use in the form of microdosing and offers the possibility for expansion for other types of testing. Regardless of how predictive testing develops, it will in all likelihood be human-based [110,177-180].

Many scientists have attempted for years to reduce the number of animals used in testing and refine the testing methods in order to make the procedures less painful. While our discussion does not directly relate to this topic, it should be acknowledged that many in the scientific community have been involved in areas related to animal welfare.

Summary

The Nuremberg Code was written in an era when it appeared to scientists that the similarities among mammalian species outweighed the differences. Today, in part due to advances in evolutionary biology and complexity theory, science has more knowledge about inter- and intra-species differences, and this knowledge falsifies the premises upon which the Nuremberg Code was based. Empirical evidence supports this. The only ethical option for society, and indeed the one most valuable for future medical advancement, is to replace animal-based research with modalities that demonstrate promise for drug development and disease treatment. Accordingly, policies and procedures that institutionalize animal-based research should be reformed.

Competing interests

The author(s) declare that they have no competing interests

Authors' contributions

Each author contributed equally to the manuscript Authors' information Ray Greek, MD is board certified in anesthesiology, has been on staff at the University of Wisconsin and Thomas Jefferson University, and is the president and co-founder of the notfor-profit Americans For Medical Advancement (www.AFMA-curedisease.org).

Annalea Pippus, JD completed law school at the University of Toronto in 2011 and is on the board of Americans For Medical Advancement.

Lawrence A. Hansen, MD is Professor of Neuroscience and Pathology, Department of Neurosciences at the University of California, San Diego.

References

1. Maehle A-H, Trohler U: Vivisection In Historical Perspective. edn. In *Animal Experimentation from Antiquity to the End of the Eighteenth Century: Attitudes and Arguments*. Edited by Rupke N. London: Croom Helm; 1987:14–47.
2. Elliot P: Vivisection in Historical Perspective. edn. In *Vivisection and the Emergence of Experimental Medicine in Nineteenth Century France*. Edited by Rupke N. New York: Croom Helm; 1987:48–77.
3. Wax PM: Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act. *Ann Intern Med* 1995, 122(6):456–461.
4. Nuremberg Trial: United States v. Karl Brandt et al., "The Medical Case, Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10". Washington, D.C: U.S. Government Printing Office; 1949.
5. Taylor T: *The Anatomy of the Nuremberg Trials: A Personal Memoir*. New York: Knopf; 1992.
6. Annas GJ, Grodin MA: *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code*. New York: Oxford University Press, Inc.; 1992. v. Karl
7. Harvard Law School Library: Nuremberg Trials Project. A Digital Document Collection. U.S.A. Brandt et al: Introduction to NMT Case [http://nuremberg.law.harvard.edu/php/docs_swi.php?DI=1&text=medical-persons]. 1;
8. American Medical Association: American Medical Association, Board of Trustees. In Minutes of the May 1946 meeting, (ACHRE No. IND-072595-A), 156–157. Chicago, Illinois: AMA Archive; 1946.
9. Moreno JD: Reassessing the Influence of the Nuremberg Code on American Medical Ethics. *Journal of Contemporary Health Law and Policy* 1997, 13(2):347–360.
10. American Medical Association: American Medical Association, Board of Trustees: 1946. In Minutes of the 19 September 1946 meeting, AMA Archive, Chicago, Illinois (ACHRE No. IND-072595-A), 51–52. Chicago, IL: AMA Archives; 1946.
11. Ivy AC: Report on War Crimes of a Medical Nature Committed in Germany and Elsewhere on German Nationals and the Nationals of Occupied Countries by the Nazi Regime during World War II," 1946. This report was not published, but it is available at the National Library of Medicine. A copy also exists in the AMA Archive (ACHRE No. DOD063094-A).: 1946
12. Chapter 2: The American Expert, the American Medical Association, and the Nuremberg Medical Trial.: [http://www.hss.energy.gov/HealthSafety/ohre/roadmap/achre/chap2_2.html].
13. WMA Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.: [<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>].
14. LaFrance AB: Bioethics and Animal Experimentation. *Animal Law* 1996, 2:157. U.S.
15. NIH: Regulations and Ethical Guidelines. Reprinted from *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2*. Washington, D.C: Government Printing [<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>]. Office; 1949:181–182
16. The Law Pertaining to the Protection of Animals. *JAMA* 1934, 102(7):551–552.
17. New Regulations Concerning Vivisection. *JAMA* 1933, 101(14):1087–1088.
18. Fritzsche U: Animal experimentation in Nazi Germany. *Hosp Pract (Off Ed)* 1990, 16(4A):18.
19. Fritzsche U: Nazis and animal protection. *Anthrozoös* 1992, 5(4):218–219.
20. Kenny MG: A darker shade of green: medical botany, homeopathy, and cultural politics in interwar Germany. *Soc Hist Med* 2002, 15(3):481–504.
21. Orłowski V: Promising Protection Through Internationally Derived Duties. *Cornell International Law Journal* 2004, 36:381.
22. Food and Drugs Act (R.S.C., 1985, c. F-27):. [<http://laws.justice.gc.ca/eng/acts/F27/page-7.html> - h-12].
23. Food and Drug Regulations (C.R.C., lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.,_c._870/page296.html?term=regulations+drugs+food+drug - s-G.01.001].
24. Statutory Instruments Act lois.justice.gc.ca/eng/acts/S%2D22/]. (R.S.C., 1985, c. c. 870):. S-22):. [[http://laws\[http://laws](http://laws[http://laws)
25. Table IV: Number of Animals Used in 2009 by Participants in the CCAC Program according to Purpose of Animal Use and the Category of Invasiveness.: http://www.ccac.ca/en/_publications/audf/stats-aud/table-IV/2009].
26. US Food and Drug Administration: International Conference on Harmonisation; Draft Guidance on M3(R2) Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals. *Fed Regist*, 73(ed. HHSs):51491–2 [<http://www.fda.gov/cder/guidance/8500dft.htm>].
27. Paul JR: *A History of Poliomyelitis*. New Haven: Yale University Press; 1971.
28. Ehrlich P, Hata S: *Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen*. Berlin: Springer; 1910.
29. Mayr E: *What evolution Is*. Basic Books 2002.

30. LaFollette H, Shanks N: Animal Experimentation: The Legacy of Claude Bernard. *Int Stud Philos Sci* 1994, 8(3):195–210.
31. Bernard C: *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*. New York: Dover; 1957 (1865).
32. Cheung DS, Warman ML, Mulliken JB: Hemangioma in twins. *Ann Plast Surg* 1997, 38(3):269–274.
33. Couzin J: Cancer research. Probing the roots of race and cancer. *Science* 2007, 315(5812):592–594.
34. Gregor Z, Joffe L: Senile macular changes in the black African. *Br J Ophthalmol* 1978, 62(8):547–550.
35. Haiman CA, Stram DO, Wilkens LR, Pike MC, Kolonel LN, Henderson BE, Le Marchand L: Ethnic and racial differences in the smoking-related risk of lung cancer. *N Engl J Med* 2006, 354(4):333–342.
36. Spielman RS, Bastone LA, Burdick JT, Morley M, Ewens WJ, Cheung VG: Common genetic variants account for differences in gene expression among ethnic groups. *Nat Genet* 2007, 39(2):226–231.
37. Stamer UM, Stuber F: The pharmacogenetics of analgesia. *Expert Opin Pharmacother* 2007, 8(14):2235–2245.
38. Wilke RA, Dolan ME: Genetics and Variable Drug Response. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2011, 306(3):306–307.
39. Holden C: Sex and the suffering brain. *Science* 2005, 308(5728):1574.
40. Kaiser J: Gender in the pharmacy: does it matter? *Science* 2005, 308(5728):1572.
41. Simon V: Wanted: women in clinical trials. *Science* 2005, 308(5728):1517.
42. Wald C, Wu C: Of Mice and Women: The Bias in Animal Models. *Science* 2010, 327(5973):1571–1572.
43. Willyard C: HIV gender clues emerge. *Nat Med* 2009, 15(8):830.
44. LaFollette H, Shanks N: Animal models in biomedical research: some epistemological worries. *Public Aff Q* 1993, 7(2):113–130.
45. LaFollette H, Shanks N: *Brute Science: Dilemmas of animal experimentation*. London and New York: Routledge; 1996.
46. Shanks N, Greek R: *Animal Models in Light of Evolution*. Boca Raton: Brown Walker; 2009.
47. Shanks N, Greek R, Greek J: Are animal models predictive for humans? *Philos Ethics Humanit Med* 2009, 4(1):2.
48. Greek R, Greek J: Is the use of sentient animals in basic research justifiable? *Philos Ethics Humanit Med* 2010, 5:14.
49. Greek R, Shanks N, Rice MJ: The History and Implications of Testing Thalidomide on Animals. *The Journal of Philosophy, Science & Law* 2011, 11.
50. Lewis EB: A gene complex controlling segmentation in *Drosophila*. *Nature* 1978, 276(5688):565–570.
51. McGinnis W, Hart CP, Gehring WJ, Ruddle FH: Molecular cloning and chromosome mapping of a mouse DNA sequence homologous to homeotic genes of *Drosophila*. *Cell* 1984, 38(3):675–680.
52. Gellon G, McGinnis W: Shaping animal body plans in development and evolution by modulation of Hox expression patterns. *Bioessays* 1998, 20(2):116–125.
53. Slack JM, Holland PW, Graham CF: The zootype and the phylotypic stage. *Nature* 1993, 361(6412):490–492.
54. McPherson JD, Marra M, Hillier L, Waterston RH, Chinwalla A, Wallis J, Sekhon M, Wylie K, Mardis ER, Wilson RK, et al: A physical map of the human genome. *Nature* 2001, 409(6822):934–941.
55. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, Smith HO, Yandell M, Evans CA, Holt RA, et al: The sequence of the human genome. *Science* 2001, 291(5507):1304–1351.
56. King MC, Wilson AC: Evolution at two levels in humans and chimpanzees. *Science* 1975, 188(4184):107–116.
57. Caccia S, Garattini S, Pasina L, Nobili A: Predicting the clinical relevance of drug interactions from pre-approval studies. *Drug Saf* 2009, 32(11):1017–1039.
58. Martignoni M, Groothuis GM, de Kanter R: Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP-mediated drug metabolism, inhibition and induction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2006, 2(6):875–894.
59. Donato MT, Castell JV: Strategies and molecular probes to investigate the role of cytochrome P450 in drug metabolism: focus on in vitro studies. *Clin Pharmacokinet* 2003, 42(2):153–178.
60. Gonzalez-Angulo AM, Hortobagyi GN, Esteva FJ: Adjuvant Therapy with Trastuzumab for HER-2/neu-Positive Breast Cancer. *Oncologist* 2006, 11(8):857–867.
61. Wagner GP, Amemiya C, Ruddle F: Hox cluster duplications and the opportunity for evolutionary novelties. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003, 100(25):14603–14606.
62. Amores A, Force A, Yan YL, Joly L, Amemiya C, Fritz A, Ho RK, Langeland J, Prince V, Wang YL, et al: Zebrafish hox clusters and vertebrate genome evolution. *Science* 1998, 282(5394):1711–1714.
63. Garcia-Fernandez J: Hox, ParaHox, ProtoHox: facts and guesses. *Heredity* 2005, 94(2):145–152.
64. Paracelsus: *Der Buecher und Schriften*, VII(1590):172.
65. Goldstein BD, Henifin MS: Reference Manual on Scientific Evidence. In *Reference Guide on Toxicology*. Third Edition. Edited by Kassirer JP, Kessler G. Washington DC: National Academy of Sciences; 2011:633–685.

66. Roses AD: Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature* 2000, 405(6788):857–865.
67. Bruder CE, Piotrowski A, Gijsbers AA, Andersson R, Erickson S, de Stahl TD, Menzel U, Sandgren J, von Tell D, Poplawski A, et al: Phenotypically concordant and discordant monozygotic twins display different DNA copy-number-variation profiles. *Am J Hum Genet* 2008, 82(3):763–771.
68. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, Heine-Suner D, Cigudosa JC, Urioste M, Benitez J, et al: Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005, 102(30):10604–10609.
69. Javierre BM, Fernandez AF, Richter J, Al-Shahrour F, Martin-Subero JI, RodriguezUbreva J, Berdasco M, Fraga MF, O'Hanlon TP, Rider LG, et al: Changes in the pattern of DNA methylation associate with twin discordance in systemic lupus erythematosus. *Genome Res* 2010, 20(2):170–179.
70. Wong AH, Gottesman II, Petronis A: Phenotypic differences in genetically identical organisms: the epigenetic perspective. *Hum Mol Genet* 2005, 14(1):R11–18.
71. Blair E: Predictive tests and personalised medicine. *Drug Discovery World* 2009, 10(4):27–31.
72. Dolgin E: Big pharma moves from 'blockbusters' to 'niche busters'. *Nat Med* 2010, 16(8):837–837.
73. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, Ribas A, McArthur GA, Sosman JA, O'Dwyer PJ, Lee RJ, Grippo JF, Nolop K, et al: Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010, 363(9):809–819.
74. Hudson KL: Genomics, Health Care, and Society. *N Engl J Med* 2011, 365(11):1033-1041.
75. Hughes AR, Spreen WR, Mosteller M, Warren LL, Lai EH, Brothers CH, Cox C, Nelsen AJ, Hughes S, Thorborn DE, et al: Pharmacogenetics of hypersensitivity to abacavir: from PGx hypothesis to confirmation to clinical utility. *Pharmacogenomics J* 2008, 8(6):365–374.
76. Serrano D, Lazzeroni M, Zamboni CF, Macis D, Maisonneuve P, Johansson H, GuerrieriGonzaga A, Plebani M, Basso D, Gjerde J, et al: Efficacy of tamoxifen based on cytochrome P450 2D6, CYP2C19 and SULT1A1 genotype in the Italian Tamoxifen Prevention Trial. *Pharmacogenomics J* 2011, 11(2):100–107.
77. Wang D, Guo Y, Wrighton SA, Cooke GE, Sadee W: Intronic polymorphism in CYP3A4 affects hepatic expression and response to statin drugs. *Pharmacogenomics J* 2011, 11(4):274–86.
78. Lyman GH, Cosler LE, Kuderer NM, Hornberger J: Impact of a 21-gene RT-PCR assay on treatment decisions in early-stage breast cancer: an economic analysis based on prognostic and predictive validation studies. *Cancer* 2007, 109(6):1011–1018.
79. Smalley KS, Sondak VK: Melanoma—an unlikely poster child for personalized cancer therapy. *N Engl J Med* 2010, 363(9):876–878.
80. Thomas H: Cancer Treatments get Personal. *New Scientist* 2009, 2704:48–50.
81. Weiss ST, McLeod HL, Flockhart DA, Dolan ME, Benowitz NL, Johnson JA, Ratain MJ, Giacomini KM: Creating and evaluating genetic tests predictive of drug response. *Nat Rev Drug Discov* 2008, 7(7):568–574.
82. Gad S: Animal Models in Toxicology. In Preface. Edited by Gad S. Boca Rotan: CRC Press; 2007:1–18.
83. Hau J: Handbook of Laboratory Animal Science Second Edition Animal Models. Volume II. In Animal Models. 2nd edition. Edited by Hau J, van Hoosier GK Jr. Boca Rotan: CRC Press; 2003:1–9.
84. Longer Tests on Lab Animals Urged for Potential Carcinogens.: [<http://www.cspinet.org/new/200811172.html>].
85. Huff J, Jacobson MF, Davis DL: The limits of two-year bioassay exposure regimens for identifying chemical carcinogens. *Environ Health Perspect* 2008, 116(11):1439–1442.
86. Litchfield JT Jr: Symposium on clinical drug evaluation and human pharmacology. XVI. Evaluation of the safety of new drugs by means of tests in animals. *Clin Pharmacol Ther* 1962, 3:665–672.
87. Collins JM, McDevitt DG, Shanks RG, Swanton JG: The cardio-toxicity of isoprenaline during hypoxia. *Br J Pharmacol* 1969, 36(1):35–45.
88. Inman WH: Monitoring for Drug Safety.: 1980.
89. Stolley PD: Asthma mortality. Why the United States was spared an epidemic of deaths due to asthma. *Am Rev Respir Dis* 1972, 105(6):883–890.
90. Stolley PD, Schinnar R: Fatal asthma. *Lancet* 1979, 2(8148):897.
91. Rosenblum I, Wohl A, Stein AA: Studies in Cardiac Necrosis. 3. Metabolic Effects of Sympathomimetic Amines Producing Cardiac Lesions. *Toxicol Appl Pharmacol* 1965, 7:344–351.
92. Rosenblum I, Wohl A, Stein AA: Studies in Cardiac Necrosis. Ii. Cardiovascular Effects of Sympathomimetic Amines Producing Cardiac Lesions. *Toxicol Appl Pharmacol* 1965, 7:9–17.
93. Rosenblum I, Wohl A, Stein AA: Studies in Cardiac Necrosis. I. Production of Cardiac Lesions with Sympathomimetic Amines. *Toxicol Appl Pharmacol* 1965, 7:1–8.
94. Fletcher AP: Drug safety tests and subsequent clinical experience. *J R Soc Med* 1978, 71(9):693–696.
95. Heywood R: Target organ toxicity. *Toxicol Lett* 1981, 8(6):349–358.
96. Heywood R: Target organ toxicity II. *Toxicol Lett* 1983, 18(1–2):83–88.

97. Salsburg D: The lifetime feeding study in mice and rats—an examination of its validity as a bioassay for human carcinogens. *Fundam Appl Toxicol* 1983, 3(1):63–67.
98. Garattini S: Toxic effects of chemicals: difficulties in extrapolating data from animals to man. *Crit Rev Toxicol* 1985, 16(1):1–29.
99. Heywood R: Animal Toxicity Studies: Their Relevance for Man. In *Clinical Toxicity—Could it have been predicted? Post-marketing experience*. Edited by Lumley CE, Walker S. Lancaster: Quay; 1990:57–67.
100. Olson H, Betton G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, Lilly P, Sanders J, Sipes G, Bracken W, et al: Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. *Regul Toxicol Pharmacol* 2000, 32(1):56–67.
101. Suter K: Animal Toxicity Studies: Their Relevance for Man. In *What can be learned from case studies? The company approach*. Edited by Lumley C, Walker S. Lancaster: Quay; 1990:71–78.
102. Lumley C: Animal Toxicity Studies: Their Relevance for Man. In *Clinical toxicity: could it have been predicted? Premarketing experience*. Edited by Lumley C, Walker S. London: Quay; 1990:49–56.
103. Spriet-Pourra C, Auriche M: *SCRIP Reports.*: PJB; 1994.
104. Eason CT, Bonner FW, Parke DV: The importance of pharmacokinetic and receptor studies in drug safety evaluation. *Regul Toxicol Pharmacol* 1990, 11(3):288–307.
105. Igarashi T: CMR Workshop: The Timing of Toxicological Studies to Support Clinical Trials. In *The duration of toxicity studies required to support repeated dosing in clinical investigation—A toxicologists opinion*. Edited by Parkinson NM C, Lumley C, Walker SR. Boston/UK: Kluwer; 1994:67–74.
106. Igarashi T, Nakane S, Kitagawa T: Predictability of clinical adverse reactions of drugs by general pharmacology studies. *J Toxicol Sci* 1995, 20(2):77–92.
107. Igarashi T, Yabe T, Noda K: Study design and statistical analysis of toxicokinetics: a report of JPMA investigation of case studies. *J Toxicol Sci* 1996, 21(5):497–504.
108. Weaver JL, Staten D, Swann J, Armstrong G, Bates M, Hastings KL: Detection of systemic hypersensitivity to drugs using standard guinea pig assays. *Toxicology* 2003, 193(3):203–217.
109. Willis RC: The Virtual Patient. *Modern Drug Discovery* 2003, 6(2):35–40.
110. Sankar U: The Delicate Toxicity Balance in Drug Discovery. *Scientist* 2005, 19(15):32.
111. Lin JH: Species similarities and differences in pharmacokinetics. *Drug Metab Dispos* 1995, 23(10):1008–1021.
112. Ekwall B: Overview of the Final MEIC Results: II. The In Vitro--In Vivo Evaluation, Including the Selection of a Practical Battery of Cell Tests for Prediction of Acute Lethal Blood Concentrations in Humans. *Toxicol In Vitro* 1999, 13(4–5):665–673.
113. Roggeband R, York M, Pericoi M, Braun W: Eye irritation responses in rabbit and man after single applications of equal volumes of undiluted model liquid detergent products. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 2000, 38(8):727–734.
114. Miller M, Bhalla K: An urgent need to restrict access to pesticides based on human lethality. *PLoS Med* 2010, 7(10):e1000358.
115. Dawson AH, Eddleston M, Senarathna L, Mohamed F, Gawarammana I, Bowe SJ, Manuweera G, Buckley NA: Acute human lethal toxicity of agricultural pesticides: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2010, 7(10):e1000357.
116. Sietsema WK: The absolute oral bioavailability of selected drugs. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989, 27(4):179–211.
117. Giri S, Bader A: Foundation review: Improved preclinical safety assessment using micro-BAL devices: the potential impact on human discovery and drug attrition. *Drug Discovery Today* 2011, 16(9/10):382–397.

118. Browne LJ, Taylor LL: Predictive chemoinformatics: applications to the pharmaceutical industry. *Drug Discovery World* 2002 :71–77. Fall.
119. Gura T: Cancer Models: Systems for identifying new drugs are often faulty. *Science* 1997, 278(5340):1041–1042.
120. Wang L, McLeod HL, Weinshilboum RM: Genomics and drug response. *N Engl J Med* 2011, 364(12):1144–1153.
121. Mann R, Andrews E: *Pharmacovigilance*. 2nd edition. Chichester: John Wiley and Sons; 2006.
122. Kaplowitz N: Idiosyncratic drug hepatotoxicity. *Nat Rev Drug Discov* 2005, 4(6):489–499.
123. Fourches D, Barnes JC, Day NC, Bradley P, Reed JZ, Tropsha A: Cheminformatics analysis of assertions mined from literature that describe drug-induced liver injury in different species. *Chem Res Toxicol* 2010, 23(1):171–183.
124. Koppanyi T, Avery MA: Species differences and the clinical trial of new drugs: a review. *Clin Pharmacol Ther* 1966, 7(2):250–270.
125. Collins JM: Inter-species differences in drug properties. *Chem Biol Interact* 2001, 134(3):237–242.
126. Knight A, Bailey J, Balcombe J: Animal carcinogenicity studies: 1. Poor human predictivity. *Altern Lab Anim* 2006, 34(1):19–27.
127. Oser BL: The rat as a model for human toxicological evaluation. *J Toxicol Environ Health* 1981, 8(4):521–542.
128. Calabrese EJ: Suitability of animal models for predictive toxicology: theoretical and practical considerations. *Drug Metab Rev* 1984, 15(3):505–523.
129. Calabrese EJ: *Principles of Animal Extrapolation*. Boca Rotan: CRC Press; 1991.
130. Perel P, Roberts I, Sena E, Wheble P, Briscoe C, Sandercock P, Macleod M, Mignini LE, Jayaram P, Khan KS: Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: systematic review. *BMJ* 2007, 334(7586):197.
131. Testing Treatment on Animals: Relevance to Humans.: [http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/methodology/docs/invitations/JH18_Final_Report_April_2006.pdf].
132. Lindl T, Voelkel M, Kolar R: [Animal experiments in biomedical research. An evaluation of the clinical relevance of approved animal experimental projects]. *ALTEX* 2005, 22(3):143–151.
133. Lindl T, Völkel M, Kolar R: Animal experiments in biomedical research. An evaluation of the clinical relevance of approved animal experimental projects: No evident implementation in human medicine within more than 10 years. [Lecture abstract.]. *ALTEX* 2006, 23:111.
134. Tolman KG: The liver and lovastatin. *Am J Cardiol* 2002, 89(12):1374–1380.
135. Navarro VJ, Senior JR: Drug-related hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2006, 354(7):731739.
136. Dixit R, Boelsterli U: Healthy animals and animal models of human disease(s) in safety assessment of human pharmaceuticals, including therapeutic antibodies. *Drug Discovery Today* 2007, 12(7–8):336–342.
137. Toxicity Testing in the 21st Century.: [<http://www.alttox.org/trc/overarchingchallenges/way-forward/andersen/>].
138. Hartung T: Toxicology for the twenty-first century. *Nature* 2009, 460(7252):208–212.
139. Force T, Kolaja KL: Cardiotoxicity of kinase inhibitors: the prediction and translation of preclinical models to clinical outcomes. *Nat Rev Drug Discov* 2011, 10(2):111–126.
140. Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, Brett SJ, Castello-Cortes A, Brunner MD, Panoskaltsis N: Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412. *N Engl J Med* 2006, 355(10):1018–1028.
141. Dayan CM, Wraith DC: Preparing for first-in-man studies: the challenges for translational immunology post-TGN1412. *Clin Exp Immunol* 2008, 151(2):231–234.

142. Chapman AR: Addressing the Ethical Challenges of First-in-Human Trials. *J Clin Res Bioeth* 2011, 2(4):113.
143. Marshall E: Gene therapy on trial. *Science* 2000, 288(5468):951–957.
144. Horstmann E, McCabe MS, Grochow L, Yamamoto S, Rubinstein L, Budd T, Shoemaker D, Emanuel EJ, Grady C: Risks and benefits of phase 1 oncology trials, 1991 through 2002. *N Engl J Med* 2005, 352(9):895–904.
145. Lavery JV: How can institutional review boards best interpret preclinical data? *PLoS medicine* 2011, 8(3):e1001011.
146. Anderson J, Kimmelman J: Extending Clinical Equipoise to Phase I Trials Involving Patients: Unresolved Problems. *Kennedy Inst Ethics J* 2010, 20:79–81.
147. Enna SJ, Williams M: Defining the role of pharmacology in the emerging world of translational research. *Adv Pharmacol* 2009, 57:1–30.
148. Shapiro SD: Transgenic and gene-targeted mice as models for chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007, 29(2):375–378.
149. Rangarajan A, Weinberg RA: Opinion: Comparative biology of mouse versus human cells: modelling human cancer in mice. *Nat Rev Cancer* 2003, 3(12):952–959.
150. Leaf C: Why we are losing the war on cancer. *Fortune* 2004 :77–92. March 9
151. Greek R, Shanks N: *FAQs About the Use of Animals in Science: A handbook for the scientifically perplexed*. Lanham: University Press of America; 2009.
152. Lappin G, Garner RC: Big physics, small doses: the use of AMS and PET in human microdosing of development drugs. *Nat Rev Drug Discov* 2003, 2(3):233–240.
153. Lappin G, Garner RC: The utility of microdosing over the past 5 years. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2008, 4(12):1499–1506.
154. Lappin G, Kuhnz W, Jochemsen R, Kneer J, Chaudhary A, Oosterhuis B, Drijfhout WJ, Rowland M, Garner RC: Use of microdosing to predict pharmacokinetics at the therapeutic dose: experience with 5 drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2006, 80(3):203–215.
155. Abadie R: *The Professional Guinea Pig: Big Pharma and the Risky World of Human Subjects*. Durham: Duke University Press Books; 2010.
156. Rice MJ: The institutional review board is an impediment to human research: the result is more animal-based research. *Philosophy, ethics, and humanities in medicine: PEHM* 2011, 6:12.
157. Rothwell PM: Funding for practice-oriented clinical research. *Lancet* 2006, 368(9532):262–266.
158. Scientific Achievements Less Prominent Than a Decade Ago. Public praises science; scientists fault public, media.: [<http://people-press.org/report/528/>].
159. Aldhous P, Coghlan A, Copley J: Let the people speak. *New Scientist* 1999, (2187). May 22.
160. Special Eurobarometer: Social values, Science and [http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_225_report_en.pdf].
161. Four Moral Issues Sharply Divide [[http://www.gallup.com/poll/137357/Four-Moral-Issues-Sharply-DivideTechnology.:Americans.:Americans.aspx?utm_source=alert&utm_medium=email&utm_campaign=syndication&utm_content=morelink&utm_term=Moral Issues](http://www.gallup.com/poll/137357/Four-Moral-Issues-Sharply-DivideTechnology.:Americans.:Americans.aspx?utm_source=alert&utm_medium=email&utm_campaign=syndication&utm_content=morelink&utm_term=Moral+Issues)].
162. Giles J: Animal experiments under fire for poor design. *Nature* 2006, 444(7122):981.
163. U.S. Investment In Health [<http://www.researchamerica.org/uploads/healthdollar09.pdf>]. *Research.*: 2009
164. Ioannidis JPA: Contradicted and Initially Stronger Effects in Highly Cited Clinical Research. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2005, 294(2):218–228.
165. Crowley WF Jr: Translation of basic research into useful treatments: how often does it occur? *Am J Med* 2003, 114(6):503–505.
166. *Daubert v. Merrell Dow Pharms.*, 509 U.S. 579, 584 (U.S., 1993).: In.
167. *Viterbo v. Dow Chemical Co.*, 826 F.2d 420 (5th Cir. 1987).: In.

168. Selwood v. Oxford Chemicals, Inc., No. 90–1048 (M.D. Pa. June 28, 1991).: In.
169. Joiner v. General Elec. Co., 864 F. Supp. 1310, 1323 (N.D. Ga. 1994).: In.
170. Bourne v. E.I.DuPont de Nemours and Company, 189 F Supp. 2d 482 (S.D. W.Va. 2002).
171. Fliri AF, Loging WT, Thadeio PF, Volkmann RA: Biological spectra analysis: Linking biological activity profiles to molecular structure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005, 102(2):261–266.
172. Borman S: Drugs by Design. *Chemical & Engineering News* 2005, 28.
173. Models Predict Toxicity of Compounds: [http://www.dddmag.com/product-ModelsPredict-Toxicity-of-Compounds052611.aspx?et_cid=1799359&et_rid=45518461&linkid=http%3a%2f%2fwww.dddmag.com%2fproduct-Models-Predict-Toxicity-of-Compounds-052611.aspx].
174. Hoffman LM, Carpenter MK: Characterization and culture of human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2005, 23(6):699–708.
175. Sinha G: Cell biology. Human embryonic stem cells may be toxicology's new best friends. *Science* 2005, 308(5728):1538.
176. Geerts H: Of mice and men: bridging the translational disconnect in CNS drug discovery. *CNS Drugs* 2009, 23(11):915–926.
177. Altman L: *Who Goes First? The Story of Self-Experimentation in Medicine.*: University of California Press; 1998.
178. Greek J, Greek R: *What Will We Do if We Don't Experiment on Animals?* Trafford 2004.
179. Regenber A, Mathews DJ, Blass DM, Bok H, Coyle JT, Duggan P, Faden R, Finkel J, Gearhart JD, Hillis A, et al: The role of animal models in evaluating reasonable safety and efficacy for human trials of cell-based interventions for neurologic conditions. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009, 29(1):1–9.
180. Littman BH, Williams SA: The ultimate model organism: progress in experimental medicine. *Nat Rev Drug Discov* 2005, 4(8):631–638.

3.5 Tossicità e metodi alternativi.

Di Bruno Fedi⁴².

Si è tenuto a Milano, il 25/11/2010, un convegno scientifico importante sui test di tossicità del XXI secolo ed i metodi alternativi. Il convegno ha riunito ricercatori di grande rilievo e ha fatto il punto, dopo molto tempo, delle possibilità di impiego di metodi alternativi all'uso degli animali.

Il fatto scientifico fondamentale è stato la valutazione dell'efficacia di questi metodi. Non si può sottovalutare il fatto che i cittadini siano sottoposti a un cocktail di sostanze tossiche che pongono la società di fronte al problema di difendere la salute, ma anche di ridurre i costi, i tempi di ricerca e le sofferenze degli animali impiegati nella ricerca.

Le moderne tecnologie (proteomica, metabolomica, culture, ecc...) sono fondamentali e riguardano il mondo scientifico, le industrie, coloro che devono prendere le decisioni; riguardano la società nel suo insieme.

Il fatto generale, emerso dal convegno, è la necessità, più che l'utilità, di sostituire i test con animali, con metodi alternativi. E' molto significativa e riassuntiva una frase di M. P. Whelan: "anticipare il passaggio ad un approccio alternativo integrato, basato principalmente su prove in vitro, integrato da metodi computazionali".

L'oratore marca anche la necessità di comprendere le modalità con cui si manifesta la tossicità, dai primi eventi significativi molecolari osservati in vitro.

Ma il più significativo degli interventi è sicuramente quello di T. Hartung, il quale ricorda l'altissimo numero di animali usati nei test, significativamente in crescita del 15% in un periodo misurato; ricorda l'enorme quantità di sostanze prodotte, molte delle quali fornite di mutagenicità.

Per la prima volta, dopo molti anni, possiamo ascoltare un professore di una prestigiosa università americana, il quale dichiara, in un congresso, che il problema vero è la riproducibilità dei risultati. La frase di Hartung: "There is no alternative to REACH, but there is no REACH without alternative", può essere assunta come simbolo di questo convegno.

Lo stesso ricercatore, sottolinea che non c'è alcuna ragione per cui gli altri animali debbano dare informazioni predittive valide per l'uomo. Sottolinea l'importanza delle differenze genetiche fra le varie specie, anzi addirittura nella stessa specie. Mostra risultati diversi in pecore che si differenziano per avere mantello bianco, oppure nero. Le differenze sono particolarmente evidenti per quel che riguarda i falsi positivi e falsi negativi.

Come se non bastasse, dichiara che il metodo delle 3R non è la soluzione del problema. Ovviamente, sono importanti le condizioni in cui avvengono le colture: la temperatura, la tensione di O₂, i cambiamenti del metabolismo e delle capacità di difesa, la composizione delle colture, il PH, ecc...

Sottolinea che possiamo far molto, per raffinare, ridurre, ecc..., ma possiamo fare molto anche per valutare e validare metodi alternativi. L'autore della comunicazione termina affermando che bisogna supportare i metodi alternativi e esercitare pressioni dal punto di vista legislativo, per

⁴² V. Biografie autori.

ottenere risultati più veloci, con costi più bassi e soprattutto con un minor numero di animali impiegati, per ottenere una scienza migliore.

Molti altri autori delle comunicazioni si muovono sulla stessa linea. H. Keun, sottolinea il potenziale della metabolonica, nel contribuire allo sviluppo e al successo di alternative ai test su animali. A. H. Piersma, dichiara che si dovrebbero impiegare, ogni volta che si può, cellule staminali, per facilitare l'estrapolazione dei risultati. G. P. Rossini sottolinea l'importanza della proteomica, nella caratterizzazione dell'azione dei tossici e nella predizione di tossicità. J. Borlak parla della incapacità dei modelli animali a scoprire e predire gli effetti di farmaci, a causa delle differenze tra le specie e sottolinea l'importanza delle colture, con epatociti umani, per predire il meccanismo della tossicità. E. Corsini, dichiara che una batteria, una serie di prove in vitro, sembra oggi il metodo più appropriato per proseguire negli approcci alternativi. Molti ricercatori sottolineano il risparmio di tempo, i costi più bassi, la trasferibilità dei risultati dei metodi alternativi, anche se alcuni limiti vengono evidenziati.

La serie delle comunicazioni ascoltate fornisce la somma dei dati imparati da sviluppo, accettazione, validazione, di metodi alternativi discordanti.

E la voce di D. Mastrostefano, rappresentate del Ministero della Salute, ricorda la circolare del 27/1/92, sottolineando che secondo la legge italiana gli animali vengono usati solo quando non si può fare altrimenti. La legge italiana impone ai ricercatori di dimostrare anche l'inevitabilità dell'uso degli animali.

Semberebbe dunque che le dichiarazioni di Mastrostefano illustrassero una situazione ottimale, ma egli non dichiara ciò che egli stesso ammise, in un precedente incontro: cioè che le cose, concretamente, non avvengono come prescrive la legge. La conclusione del convegno vede ancora protagonista Hartung, il quale dichiara che ci vuole un approccio critico al problema; che c'è l'opportunità di nuovi concetti e nuovi metodi per una migliore predittività.

La mia personale opinione sull'argomento è che si sia compiuto un fondamentale passo avanti. Ricercatori altamente qualificati, provenienti da tutto il mondo, evidenziano, con le loro ricerche l'utilità e la validità dei metodi alternativi. Quanto dichiarato dai ricercatori italiani, fin dall'audizione al Parlamento di Strasburgo del 1980, viene confermato pienamente. Viene anche confermata la maggior velocità ed il minor costo dei metodi alternativi: in buona sostanza la minore complessità della ricerca, (dunque la possibilità di coinvolgere altri paesi, anzi interi continenti nella ricerca biometrica) come dichiarai io stesso nel corso della discussione, alla Camera dei Deputati, nell'ultimo tentativo di riforma della legge 116, pochi anni or sono.

3.6 Il ‘caso’ Simonsen.

Premessa (di Massimo Terrile)⁴³.

Una giovane studentessa di veterinaria italiana, Caterina Simonsen, sofferente per diverse patologie scarsamente curabili dalla medicina, si è fatta riprendere dalle telecamere negli ultimi giorni del 2013 anche nei momenti nei quali era collegata ad un apparecchio respiratorio, per invocare la libertà di sperimentare sugli animali i farmaci (anche) a lei destinati, ringraziando peraltro gli animali per permetterle in tal modo di sopravvivere, suscitando nell’opinione pubblica un profondo sentimento di solidarietà. Pare peraltro sia vegetariana e amante degli animali. Non è un caso però che ciò accada quando in Parlamento si stanno svolgendo le ultime battute per il recepimento della normativa europea sulla sperimentazione animale (direttiva 2010/63), dal cui potrebbero sorgere alcune complicazioni per la ricerca effettuata con i metodi tradizionali, e che ciò accada dopo che un’altra ammalata, la biologa Susanna Penco, sia stata precedentemente intervistata dai media che hanno diffuso il suo parere in merito, diametralmente opposto. A seguito di tale evento (non è noto da chi sostenuto e sponsorizzato, ma certo non dalla giovane Caterina), la stessa è stata oggetto sul web di frasi ingiuriose e di minacce da parte di sedicenti ‘animalisti’.

E’ chiaro che nessun ‘animalista’ o ‘antispecista’ degno di fregiarsi di tale appellativo porrebbe in atto simili comportamenti. Non sarebbe ciò che dice di essere. Non è dato peraltro ‘stranamente’ conoscere chi possa aver messo in atto tali offese, peraltro configurabili come reato contro la persona, in quanto la polizia tace. Quel che è noto è che i media, approfittando della ‘notizia’, hanno scatenato una campagna denigratoria tesa a screditare l’antivivisezionismo, come se fosse questo il vero colpevole, sostenendo Caterina nella sua ‘battaglia’ per la sopravvivenza. Inutili le prese di posizione ufficiali delle associazioni interessate. La campagna va avanti (nel momento in cui scriviamo) da giorni, e non accenna a cessare. Tutti i media, i politici, i ricercatori Pro-test, stanno con Caterina, ignorando peraltro da chi provengano gli insulti, o se la sua opinione sia realmente sostenibile.

Ci guardiamo bene dal supporre che Caterina sia stata ‘instradata’ da chicchessia, ma non possiamo non rilevare come le sue affermazioni di ‘ringraziamento’ cadano nel vuoto, sia in quanto non si ringrazia chi non è volontario (al massimo gli si chiede perdono), sia in quanto non è una ricercatrice esperta in grado di comprendere l’utilità effettiva dei test su animali non umani (a fini umani) dei farmaci ai quali (‘cavia’ anch’essa?) è sottoposta. Certo, il suo caso non è paragonabile a quello della biologa Susanna Penco, ricercatrice dell’Università di Genova, affetta da sclerosi multipla dal 1994, che afferma l’inutilità della sperimentazione animale per i test tossicologici e a fini terapeutici da anni, anche quale diretta interessata. Nel riportare le dichiarazioni scientifiche di Susanna Penco (di quelle di Caterina, a parte l’affermazione generica di ringraziamento nei confronti degli animali che l’hanno preceduta, nulla è noto ..) auguriamo di cuore a Caterina di guarire presto così da poter anche personalmente verificare in futuro la veridicità delle sue affermazioni.

Da: IL Fatto Quotidiano (Scienza)

Caso Caterina Simonsen, oltre la sperimentazione animale c’è la medicina personalizzata di Vanna Brocca | 29 dicembre 2013.

Biologa, ricercatrice, malata di sclerosi multipla, Susanna Penco⁴⁴ ha scritto un commento sul caso di Caterina Simonsen (la giovane malata che dice “Sì, grazie” alla sperimentazione animale) che sta

⁴³ V. Biografie autori.

⁴⁴ V. Biografie autori.

facendo il giro dei social network e mi sembra esemplare per chiarezza ed equilibrio. Ecco dunque il suo pensiero:

No agli insulti e alle minacce, “perché educazione e civiltà sono valori imprescindibili”, ma no anche alle “strumentalizzazioni di qualsiasi genere”. Lo scrive in una nota – commentando il caso della studentessa di Padova che si è dichiarata “viva grazie alla sperimentazione animale” e perciò è stata offesa su Facebook – la biologa Susanna Penco, ricercatrice presso il dipartimento di Medicina sperimentale dell’Università di Genova, malata di sclerosi multipla da vent’anni e saldamente convinta “che sia proprio la sperimentazione animale ad allontanare le soluzioni e quindi la guarigione per i malati”. Il futuro, afferma, è “la medicina personalizzata, che sfrutta le differenze genetiche interindividuali per capire il funzionamento delle malattie umane”.

“Ho appreso – scrive la dottoressa Penco – del clamore suscitato in rete dalle affermazioni di una studentessa malata, con la quale condivido la sfortuna di non aver avuto la salute in dotazione. Anche io convivo con una malattia che mi ha costretta a flebo di cortisone, a terapie pesanti, a rinunciare, per esempio, a vivere un sereno Capodanno, o la vigilia di Natale (se mi devo fare una puntura che mi scatena sintomi come la peggiore delle influenze è ovvio che me ne debba stare a casa), in quanto devo sottopormi cronicamente ad una cura fastidiosa, di cui alcuni lavori scientifici, tra l’altro, mettono anche in dubbio l’efficacia. Mi sconsigliano le parole offensive verso la studentessa, poiché educazione e civiltà sono valori imprescindibili. Tuttavia, contrariamente a lei, troverei umiliante per me stessa farmi fotografare con una flebo attaccata alla vena: pertanto metto in rete una foto in cui appaio sorridente, anche se molto spesso sono tutt’altro che serena o in salute. Detesto le strumentalizzazioni di qualsiasi genere. Siccome sono malata mi informo, e leggo ad esempio che non ci sono ancora cure per le forme progressive di sclerosi multipla: è un dato di fatto (fonte: AISM).”

“Grazie alle mie conoscenze scientifiche – prosegue la specialista – sono persuasa che, anche per le malattie più agghiaccianti, ossia delle quali non si conoscono le cause e che riducono fortemente la qualità della vita, sia proprio la sperimentazioni sugli animali ad allontanare le soluzioni e la guarigione per i malati. Sono spesso malattie croniche, che costringono i pazienti e le loro famiglie ad una vita drammatica. Inoltre, le terapie sono molto costose per il SSN. Se si abbandonasse un metodo fuorviante – sottolinea la ricercatrice – e ci si concentrasse sull’uomo, i progressi della scienza sarebbero più rapidi ed efficaci: io spero risolutivi”.

Una via per arrivarci è la donazione degli organi per la ricerca.

“D’accordo con i miei parenti – racconta Susanna Penco – ho donato il cervello affinché sia studiato dopo la mia morte. Se c’è un modo di capire le cause, e di guarire anziché curare (guarire gioverebbe ai malati, e anche al bilancio dello Stato, della Sanità, in definitiva dei contribuenti!), dovremmo cominciare a studiare tessuti umani e anche gli organi post mortem. La soluzione migliore è sempre la prevenzione che, finché non sono note le cause, non è attuabile. La dott.ssa Candida Nastrucci, biochimico clinico (DPhil, Università di Oxford, Grant Holder Fondazione Veronesi) , aggiunge che per quanto riguarda le malattie genetiche, non è possibile determinare quali tipi di terapie avremmo potuto sviluppare usando tessuti o cellule derivati da esseri umani o dallo stesso paziente. L’uso di animali potrebbe anche aver rallentato il progresso della ricerca per trovare cure per malattie umane. Il futuro è la medicina personalizzata, che sfrutta le differenze genetiche interindividuali per capire il funzionamento delle malattie umane”.

Per queste ragioni negli altri Paesi si investe sui metodi alternativi: per esempio, il National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti ha finanziato con 6 milioni di dollari un progetto rivoluzionario per la mappatura del toxoma umano, con l’obiettivo di sviluppare test tossicologici per la salute umana e ridurre i test su animali”. Insomma, conclude la ricercatrice, “non credo che i rimedi ai mali umani stiano nello studio fatto su esseri viventi diversi da noi: e tutto questo lo vivo

sulla mia pelle. La sperimentazione animale può essere anticamera di cocenti delusioni. Ve ne sono molti esempi, anche riguardanti farmaci in commercio”.

3.7 Il ‘caso’ Susanna Penco.

Intervista alla dottoressa Penco⁴⁵.

0. Dottoressa Penco, ci descriva la sua formazione accademica e la sua attuale occupazione.

Dopo la Maturità Classica, mi sono iscritta alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Genova (erano gli anni 80, ed era, tra l’altro, obbligatorio partecipare alle autopsie umane per poter sostenere gli esami di Anatomia). In seguito, ho cambiato Facoltà e mi sono iscritta alla Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, conseguendo a pieni voti la Laurea in Scienze Biologiche, presso l’Istituto di Patologia Generale. Quindi, dopo il tirocinio annuale, ho conseguito l’Abilitazione alla Professione e, dopo 4 anni, la specializzazione in Patologia Generale. Sono stata assunta, come Tecnico Laureato, presso l’Istituto di Chimica Industriale, dove ho lavorato per quasi 2 anni, dedicandomi allo studio delle materie plastiche, dei rifiuti solidi urbani (discariche, smaltimento del percolato, ecc). Mi occupavo, inoltre, di coordinare, con Legambiente, le annuali operazioni di pulizia delle spiagge del litorale italiano. In seguito sono stata richiamata all’Istituto di Patologia Generale, attualmente Dipartimento di Medicina Sperimentale, in cui lavoro a tutt’oggi, in qualità di Ricercatore confermato, occupandomi di attività didattica e di ricerca.

1. Ci parli del suo metodo di ricerca. Si tratta di sperimentazione in vivo o in vitro?

Si tratta di sperimentazione esclusivamente “in vitro”.

Sin da quando ero allieva interna, tesista, laureanda e poi tirocinante, mi sono sempre dedicata ai Metodi Alternativi (MA) alla Sperimentazione Animale (SA). Non mi sono mai occupata di SA per motivazioni sia etiche, sia per la convinzione che la SA sia un metodo ormai superato e anche fallace per la nostra specie. All’epoca non esisteva la legge sull’obiezione di coscienza, ma per fortuna i Professori con cui lavoravo avevano una mentalità aperta ed erano già all’avanguardia nello studio delle colture cellulari, campo in cui ho sviluppato le mie competenze. I nostri “settori” di ricerca sono svariati, e riguardano, tra l’altro, l’oncologia, la tossicologia, la cosmetologia. Ricerche recenti, o in corso, coordinate dalla mia collega, Prof.ssa Anna Maria Bassi, comprendono:

Applicazione del modello di cellule staminali umane adulte, ottenute da lipoaspirato, indotte al differenziamento neurogenico ed epatico (in parole povere, far differenziare cellule staminali, provenienti dal tessuto adiposo di donne che si sono sottoposte, per motivi estetici, a liposuzione, in cellule di altro tipo).

Analisi del potenziale citotossico ed antiossidante di nuove molecole di sintesi ad azione retrovirale (studio di potenziali farmaci contro i virus).

Valutazione del potenziale biologico di molecole impiegate nell’industria in modelli “in vitro” (offriamo le nostre competenze ad aziende che vogliano testare, su cellule umane, i loro prodotti). Meccanismi molecolari del potenziale antitumorale di composti di origine naturale (ossia tentiamo di scoprire se prodotti naturali possano avere un’azione antiproliferativa, che potrebbe, forse, contrastare lo sviluppo di alcuni tumori).

⁴⁵ Dal bolg di Almo Nature del 27 settembre 2013. Per gentile concessione dell’intervistata.

Analisi di marcatori di stress ossidativo in patologie umane, direttamente applicabili alla clinica, cioè a pazienti umani (i radicali liberi e i loro prodotti, che sono una sorta di “terroristi cellulari”). Altre ricerche riguardavano le interazioni tra i farmaci e i meccanismi alla base di questi fenomeni, ossia lo studio di enzimi cosiddetti di biotrasformazione.

Tra l'altro, nel nostro Dipartimento, organizziamo Corsi di Colture Cellulari, cui partecipano discenti provenienti da tutta Italia, per diffondere l'argomento e far conoscere metodiche sempre più innovative. E' importante sottolineare che si tratta di corsi non solo teorici, ma anche pratici: insegnamo materialmente a lavorare con le cellule umane, sotto cappe sterili, e ad apprendere le nozioni di base per poter ampliare ricerche che non usino animali.

2. Perché ha scelto un tipo di sperimentazione piuttosto che l'altro? E, nel caso avesse scelto la sperimentazione in vitro per motivi etici, può affermare senza alcun dubbio che sia più efficace della sperimentazione in vivo nel suo ambito di ricerca?

Innanzitutto per motivi etici, strada facendo supportati da robuste motivazioni scientifiche.

Allo stato attuale della situazione non si può affermare “senza alcun dubbio” che sia più efficace della SA, per un motivo purtroppo semplice: non è finanziata come dovrebbe, e come meriterebbe.

Nel nostro campo scientifico (medicina, biologia, medicina veterinaria, ecc.), occorre essere umili: i dubbi sono la regola, e le certezze francamente molto meno numerose. Tuttavia, se da un lato riconosco, senza vergogna alcuna, che la sensibilità e l'empatia verso gli animali diversi da noi (anche noi siamo animali: umani, ma sempre animali!) mi ha “in primis” spinto a cercare nuove strade, con la progressiva acquisizione di nozioni scientifiche e anche con la comparsa di una malattia che mi ha colpita quando avevo 32 anni, mi sono convinta che SA non sia la strada giusta per risolvere le patologie della nostra specie. In particolare, quella che chiamiamo “medicina moderna” mira, in molti ambiti, a curare, e non a guarire. Sono 2 verbi molto diversi. Per curare si procede a tentoni, purtroppo, “sparando un po' nel mucchio”. Spesso si commettono molti e anche fatali errori: pensiamo a quante persone sono morte per gli effetti collaterali di medicine che erano sembrate sicure negli studi su animali. I giornali e la Tv ci hanno resi edotti su questi terribili casi. Invece per guarire (e/o per prevenire, soprattutto per quanto riguarda le malattie croniche, quelle che durano tutta la vita, e che sono purtroppo anche costosissime per la Sanità), occorrerebbe investire fondi per scoprire le Cause, senza limitarsi a tentare di contenere i danni e i sintomi di queste patologie che sono spesso gravemente invalidanti e che comunque rendono scadente la qualità di vita chi le ha. Concludo questa risposta dicendo che la SA ha enormi limiti riconosciuti dagli stessi ricercatori che la utilizzano. Se una strada non porta a risultati soddisfacenti (ad es. per le malattie autoimmuni) e costa moltissimo, in termini di risorse umane, economiche e, non ultimo, di vite animali, va abbandonata, e non perseguita solo perché secondo alcuni è l'unica che c'è! Questo è un atteggiamento chiuso e pigro. Ricordo una barzelletta raccontatami da un ricercatore “pentito”: un tale perde le chiavi, e le cerca sotto un lampione. Un amico si offre di aiutarlo, e chiede se si ricorda se ci fosse un elemento di riferimento per la ricerca del mazzo di chiavi. Si sente rispondere: veramente non le ho perse qui, ma 3 isolati più in là, solo che non c'erano lampioni, e allora ho deciso di cercarle qua.....

3. Nel centro presso cui svolge attività di ricerca, si effettua ricerca in vivo? Secondo il suo parere professionale, sarebbe sostituibile? Se sì, ritiene che sarebbe addirittura preferibile un cambiamento di metodo?

Nel Dipartimento in cui lavoro si svolge attività di ricerca sia “in vivo” che “in vitro”. Ciò consente, molto democraticamente, a studenti obiettori di coscienza, di poter realizzare i propri desideri e le proprie aspirazioni. Ma esistono, purtroppo, altre realtà, che molte persone giudicano addirittura incostituzionali, in cui gli studenti obiettori vengono messi alla porta. Invece ogni centro dovrebbe essere in grado di proporre le alternative (e ce ne sono tante) alla SA, altrimenti la tanto

agognata legge resta lettera morta. Nel nostro Dipartimento non c'è più lo stabulario (luogo fisico di detenzione degli animali): è stato chiuso anni fa, in quanto non era a norma. Attualmente le regole che consentono la sussistenza di uno stabulario sono severe: infatti capita che mentre gli animali hanno ottimali condizioni di temperatura, umidità, e quant'altro, nei reparti traboccanti di pazienti umani magari l'aria condizionata sia guasta... forse sarebbe il caso di decidere meglio come investire le esigue risorse economiche, soprattutto in tempi di crisi. Al momento la tecnologia non è in grado di sostituire completamente un essere vivente, ma è possibile avere risultati "parziali" che io ritengo possano essere attendibili ed affidabili. Sarebbe assolutamente opportuno finanziare le ricerche innovative, che utilizzano simulatori metabolici, tossicogenomica, simulazioni al computer, sempre più avanguardistiche, utilizzo di manichini che sostituiscono egregiamente l'animale. Ancora, statistica ed epidemiologia sono scienze che, se ben utilizzate, forniscono informazioni preziosissime. Inoltre, la moderna tecnologia è già in grado di fornire simulazioni di "migrazione" di cellule umane che mimano fenomeni importanti come il processo infiammatorio o il "cammino" di una cellula di cancro per dare origine ad una metastasi (riproduzione a distanza del tumore primitivo, il primo che si è formato in un organismo). Naturalmente, come è logico, queste nuove ricerche devono essere finanziate, altrimenti non possono dare i frutti sperati, tantomeno estrinsecare le loro grandi potenzialità.

Certamente sì, io auspicherei un cambiamento di metodo, poiché, con le forze schierate in campo a favore della SA, i denari e le risorse umane impiegate, a volte mi stupisco che siamo così indietro con la cura e la guarigione di moltissime delle malattie che ci affliggono! Insomma mi sembra che il gioco non valga la candela, per dirla con un proverbio. Mi piacerebbe si dedicassero fondi e attenzione soprattutto alla medicina "personalizzata": studiare il "profilo biologico" di un paziente (tramite ad es. un banale prelievo di sangue, con analisi opportune e mirate) prima di somministrargli un farmaco. E soprattutto insistere (o cominciare?!) con ricerca delle Cause: potrebbe essere la vera risoluzione di molti guai che affliggono l'umanità, con grandiosi risparmi di fondi da investire, ad es, nell'assistenza di persone anziane, o comunque malate di malattie che necessitano di assistenza continua. Invece si continua a spendere per comprare topi e ratti: gli animali costano moltissimo, e mantenerli anche!

In ogni caso, ciò che le persone non sanno è che, comunque, la sperimentazione vera è quella che si fa sulla specie di destinazione: cani per il cane, gatti per il gatto, uomini per l'uomo. La vera sperimentazione utile per l'uomo avviene quando la medicina viene venduta in farmacia. Infatti medici, biologi e addetti ai lavori non si fidano della SA, e non usano i nuovi farmaci, quelli appena usciti sul mercato, ma aspettano, prudentemente, che passino almeno un paio d'anni...

4. Quali sono i vantaggi e gli svantaggi di entrambi i tipi di sperimentazione?

Vantaggi della SA: avere un organismo "in toto".

Svantaggi: eticamente non è accettabile.

Scientificamente: nessun animale è testimone del nostro metabolismo. Siamo specie diverse e i risultati ottenuti con la SA possono non essere riferibili anche all'uomo. Riporto solo 2 esempi, altrimenti dovrei scrivere un poema: in Madagascar vivono i Lemuri (sono proscimmie, e non, ad es., animali invertebrati, specie più lontane da noi...) che ci cibano di vegetali contenenti rilevanti quantità di cianuro: noi ne moriremmo dopo ingestione di piccolissime quantità. A noi umani piace - e secondo recentissimi studi fa anche bene - mangiare cioccolato fondente. Chi ha un cane, sa che per lui il cioccolato è tossico: un vero veleno. Ho appositamente citato esempi relativi all'alimentazione: immaginiamo le differenze per un farmaco!

La SA consente quello che i MA (che io auspico possano, in futuro, diventare sostitutivi) ancora non hanno raggiunto: poter usare un essere vivente con tutte le funzioni "integrate" (mangiare, bere, urinare, defecare, dormire, provare angoscia, dolore, stress, ecc) per gli esperimenti: sia per quelli condotti con analgesici o anestetici, a quelli più dolorosi, che comportano gravi mutilazioni o stati di stress estremo (crisi epilettiche, convulsioni, solo per citare un esempio).

Certi meccanismi fisiologici, in passato, sono emersi da studi condotti su animali che erano stati utili poiché erano fenomeni in comune tra l'uomo e gli animali (che non dovrebbero comunque considerati, secondo moltissimi antispecisti, strumenti alla sua mercè, bensì suoi compagni di vita sul nostro pianeta). In questo caso il problema da porsi era squisitamente etico: con quale diritto facciamo ad altri ciò che non vorremmo mai fosse fatto a noi: il problema diventa il presunto diritto di sopraffazione di una specie più forte su una più debole: in un recentissimo passato era applicato anche alle diverse etnie, al colore della pelle, agli omosessuali, alle donne, ecc. Da un punto di vista scientifico, il vantaggio di avere esseri viventi su cui sperimentare tuttavia un beneficio molto relativo, secondo molti addetti ai lavori, poiché c'è sempre la grande limitazione dell'extrapolazione del dato ottenuto su una specie diversa da noi (i ratti non sono capaci di vomitare, che per noi umani è invece il primo importantissimo meccanismo fisiologico per "buttare fuori" dal nostro corpo qualcosa che ci ha fatto male) da riportare all'uomo. Infatti la "storia biologica" di un farmaco (ma anche di un integratore, e perfino di un cibo, un alimento!), dentro un organismo, è assai complessa. Basta legger il foglietto illustrativo di un farmaco per capire che i suoi effetti sono quasi sempre diversi addirittura nelle diverse epoche della nostra vita: ai bambini sono di solito vietate o comunque sconsigliate una grandissima quantità di medicine, e lo stesso vale per gli anziani. Se su noi stessi lo stesso rimedio farmacologico ha diversa efficacia a seconda che siamo bambini, adulti, anziani, come possiamo credere che siano attendibili e sicuri gli effetti prodotti su animali che sono lontani e molto diversi da noi? E ancora, come possiamo accettare che ciò che ha nuociuto a un topo possa fare male anche a noi? Chissà quante molecole utili alla nostra specie vanno perse, eliminate perché sono risultate tossiche per gli animali! I MA operano in modo più settoriale, ma mirato, poiché si utilizza la specie di destinazione, per i vari tipi di indagine. Il suo limite più grande, a mio avviso, è che non è adeguatamente finanziata, e dunque rischia di restare la "Cenerentola" della ricerca. E sarebbe davvero un gran peccato.

5. Tenuto conto della ricerca scientifica in generale, è davvero così necessaria la sperimentazione su animali? Quali sono gli ambiti in cui, secondo lei, non sarebbe pensabile una sostituzione e perché? Qual è il suo parere, ad esempio, nei riguardi della sperimentazione riguardante la cosmesi e l'igiene della casa?

A mio avviso si potrebbe fare molto altro. Per quanto riguarda cosmesi o igiene della casa, beh, sappiamo già molto sui prodotti che usiamo, e se molte aziende che offrono prodotti di altissima qualità già da tempo hanno archiviato il problema animale sì - animale no, nel senso che sono certificate "cruelty free", quale prova concreta migliore della possibilità di rinunciare all'uso dell'animale, della realtà dei fatti?

Come ho già espresso, a mio parere sarebbe assolutamente necessario ed opportuno battere nuovi percorsi, esplorare nuovi sentieri, osare abbandonare una tradizione obsoleta e anche ormai poco accettata dai media. Se si continua torpidamente a percorrere strade note, e si opta per seguire la tradizionale SA, non si arriverà alla sostituzione, che potenzialmente potrebbe realizzarsi in ogni ambito. Ci sono strade nuove che sarebbero proficue: per fare un esempio, ne cito una su tutte, lo studio specie-specifico degli organi "post mortem" (homo sapiens per la nostra specie, cane per cani, gatto per gatti, ecc). Utile, efficace, etico: a mio avviso sarà la scelta vincente del futuro. Potrebbe essere la medicina del futuro, protesa alla prevenzione e alla scoperta delle cause, non limitata ad una "cura" omologata per tutti: io sono molto favorevole alle "terapie personalizzate".

6. Secondo il suo parere, esistono resistenze da parte della comunità scientifica internazionale verso le alternative alla sperimentazione animale?

Credo e temo di sì. Molti esperti del settore affermano che le resistenze ci siano, e che questa realtà sia sotto gli occhi di tutti: un fenomeno innegabile. Sulle motivazioni, ciascuno può riflettere, dopo essersi opportunamente informato su come funzionano le cose. Senza la dovuta, corretta, limpida e

necessaria informazione, nessuno può farsi un'idea che sia almeno vicina alla realtà. A me sembra che in questo contesto storico, siamo tutti affamati di verità e trasparenza. Sta anche a noi pretenderla, decidere come spendere i nostri denari, rispondere alle richieste di finanziamento: insomma, abbiamo capacità decisionali importanti, anzi, direi fondamentali, che spesso trascuriamo solo perché “non sappiamo”.

7. Può fornirci una motivazione per cui, lei crede, ci siano tali resistenze? Considerando il diverso valore attribuito ai due tipi di ricerca, non crede si possa parlare di una forma di ostruzionismo? Quali interessi o quali poteri ci sono dietro?

Su questo punto francamente non saprei che dire. Posso solo osservare che gli animali costano molto, così il loro mantenimento, e che dietro ad uno stabulario ci sono spese, tutte documentali, ingenti, anzi, enormi, anche perché le norme sono per fortuna più restrittive. A maggior ragione viene da chiedersi perché non convenga all'umanità percorrere la strada del cambiamento.

Ognuno di noi può, anzi, deve, o dovrebbe, come ho detto, e desidero ribadire, informarsi su quanto sarebbe nostro diritto sapere. In piena trasparenza.

Mi chiedo perché non diffondere e favorire, ad es., la cultura della donazione del corpo “post mortem”. Non è certo una novità: lo fece il fondatore dell'Ordine dei Salesiani...e anche il grande Leonardo trafugava cadaveri a fini scientifici: non stiamo parlando di vilipendio di cadavere, ma di “Donazione”, termine eccelso, sublime: fare qualcosa per gli altri, figli e nipoti compresi, nella consapevolezza che dopo la morte non si avverte il dolore, e che questo atto non inficerebbe le esequie volute. La beffa è che è più facile donare organi da vivi che da morti!

La donazione del corpo è completamente gratuita: spero non sia questo il problema.....

8. Secondo la sua esperienza o la sua conoscenza indiretta dell'argomento, qual è il trattamento riservato agli animali coinvolti nella sperimentazione? Si può definire un trattamento “umano”?

Non ho conoscenza diretta, ma solo indiretta o “casuale”.

Non sono mai entrata in uno stabulario, ma leggo progetti di ricerca. Seppur sia innegabile che, è terribile e tristissimo constatarlo, siano esistiti individui che hanno operato in modo eticamente ed umanamente assurdo ed inaccettabile (trapianti di teste, esperimenti che definire quantomeno fantasiosi e incredibili è eufemistico, tentativi di creare chimere, e molto altro, ma per questo basta consultare serissimi siti dedicati on line), io credo e spero che attualmente i ricercatori lavorino infliggendo agli animali il minimo possibile delle sofferenze. Conosco persone serie che si attengono alle leggi e alle normative vigenti. Tuttavia in effetti a volte manca, come spesso accade, il controllo continuo, costante e rigoroso. In taluni casi potrebbe sussistere anche conflitto di interessi: dunque a volte è necessario un atto di fede. In sintesi, quasi sempre, il momento “migliore” della vita degli animali da stabulario, una volta iniziato l'esperimento, è la somministrazione dell'eutanasia. Gli animali da laboratorio nascono solo per morire, e la vita che hanno a disposizione non è come la vita di un animale selvatico e da compagnia. I più fortunati sono quelli che vengono “sacrificati” subito, o in tempi brevissimi, magari per fungere da “controlli sani” rispetto agli altri fatti artificialmente ammalare. O ancora, quelli soppressi subito per prendere delle cellule che poi sono utilizzate dopo la loro morte. Per quanto gli addetti agli animali siano attenti ed “umani”, gli esperimenti comportano iniezioni, prelievi, somministrazioni di farmaci, interventi chirurgici, induzioni di malattie come tumori, e centinaia di altri esempi, che comportano dolore fisico o psichico, o entrambi. Moltissimi “trattamenti” riservati alle cosiddette cavie, se non attuati in narcosi (anestesia generale) o analgesia (e spessissimo, purtroppo, antidolorifico e obiettivo dell'esperimento sono incompatibili), sono innegabilmente dolorosi. Inoltre, come è logico, bambini e animali sono inconsapevoli di quanto sta loro accadendo, e non sono suscettibili

alle assicurazioni: provano paura, timore, ansia, angoscia e terrore, e non se possono spiegare il perché, mentre un adulto consapevole ha molte risorse.

Comunque definire “trattamento umano”, far nascere, soffrire e morire un essere vivente senziente, qual è l’animale non umano, per la sensibilità di molte persone è, francamente, assai faticoso. E se leggiamo quanto hanno scritto grandissimi personaggi del passato sull’argomento, c’è molto su cui riflettere. Ne consiglio vivamente la lettura.

9. Ritiene che la legislazione in merito, sia nazionale che internazionale, sia adeguata?

Questa domanda comporta una risposta brevissima: no, a mio parere le leggi sono tutt’altro che adeguate, ed è proprio da questo che bisognerebbe partire. Ma questa è un’altra puntata!

10. In conclusione, nelle sue vesti di ricercatrice e di essere umano, ci dia un parere spassionato sulla spinosa questione della sperimentazione in vivo. Cosa potrebbe essere cambiato o migliorato? Se idealmente potesse rivolgersi a chi ha il potere di influire su tali decisioni, quali sarebbero i suoi suggerimenti e le sue speranze per il futuro della ricerca?

Come essere umano...beh, proviamo a chiedere, a chiunque viva con un animale cosiddetto d’affezione, e che ovviamente ama come compagno di vita, se lo regalerebbe ad uno stabulario per il (presunto) bene dell’umanità.... Io credo che tutti diremmo di no.

Dunque, la prima domanda cui rispondere, per me che mi diletto di bioetica e che mi pongo la questione morale, sarebbe: è lecito? Io ho una grave malattia autoimmune, ma ritengo che sia un problema mio, e non credo che non sarà la SA a cambiare la mia sorte. Anzi, credo che ci sia un terribile spreco di risorse!

Dal punto di vista scientifico, vorrei fare un’ultima osservazione: ricordate la malattia ulcera, che i libroni presuntuosi definivano malattia psicosomatica, dovuta allo stress, ai soffritti, alla dieta, ecc, e che veniva risolta con un’operazione? Ebbene, ormai non si interviene più chirurgicamente (un tempo molti finivano “sotto i ferri”), poiché è stata individuata la causa, che è un batterio, e si usa una banale terapia antibiotica, con enorme risparmio di disagio (e di rischio) per il paziente, e di soldi per la comunità (particolare non trascurabile). Ebbene, io mi chiedo perché non diffondere e favorire nuovi modi di fare il bene degli umani, che non passino per il male degli animali. Sono convinta che considerare il malato come qualcuno da guarire e non solo da curare sarebbe già un enorme passo avanti. Per trovare le cause di moltissime malattie, tra cui la mia, la strada non è usare l’animale, ma ad esempio sarebbe utile una ricerca etica che all’estero già esiste (banche di organi e tessuti umani) : studiare e indagare organi umani dopo la morte. In conclusione, fare il nostro bene forse non passa necessariamente per il male di altri esseri senzienti, quali sono gli animali.

Anche perché, se arrivassero gli alieni, alti belli e forti, e molto più avanzati di noi, e ci utilizzassero per sperimentare farmaci utili a loro, non credo saremmo d’accordo.

3.8 Perché non si faranno nuovi test ‘in vitro’ per il ‘REACH’.⁴⁶

Di Costanza Rovida⁴⁷.

Traduzione di Vanna Brocca (v. www.leal.it : I metodi sostitutivi alla prova del REACH) e Costanza Rovida.

(Le tabelle ed i grafici contenuti nel presente documento sono stati omessi per semplificarne la lettura, e sono disponibili nella versione originaria dell’articolo, v. Allegato relativo).

REACH è il nuovo Regolamento europeo per la valutazione dei rischi sia tossicologici sia eco tossicologici delle sostanze chimiche in commercio. E’ la più importante sfida per misurare la sicurezza chimica che sia mai stata concepita al mondo. All’origine del Regolamento c’era la crescente consapevolezza che **nel mercato dell’Unione Europea circolano migliaia di sostanze chimiche delle cui proprietà tossicologiche ed ecotossicologiche poco o nulla si sa** (*White Paper 2001*).

Il diffondersi delle reazioni allergiche, l’aumento degli squilibri riproduttivi, alcuni tipi di tumori e una serie di altre malattie avevano contribuito a destare interrogativi e preoccupazioni circa il ruolo delle sostanze chimiche nella nostra vita quotidiana (*European Risk Observatory Report, 2009*).

Il REACH richiede che tutte le sostanze distribuite nell’Unione Europea 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 di questo dossier varia a seconda del volume di produzione delle sostanze commercializzate: imponente nel caso di sostanze chimiche che superano le 1000 tonnellate all’anno; meno esigente quando si tratta di 100 ovvero 10 o 1 tonnellata all’anno. Nelle tabelle 1a, 1b e 1c sono elencati i dati richiesti a seconda dei diversi Allegati del REACH.

Il REACH non si limita a richiedere una descrizione generale delle proprietà chimico-fisiche ed eco-tossicologiche delle sostanze. Al dossier infatti devono essere accluse informazioni sull’intero ciclo di vita della sostanza insieme con una descrizione dettagliata di come la sostanza viene maneggiata, utilizzata ed eliminata e delle misure precauzionali raccomandate a chi entra in contatto con il prodotto. Inoltre, per tutte le sostanze chimiche distribuite in quantità superiori alle 10 tonnellate/anno, il dossier chiede un’approfondita valutazione della sicurezza (Chemical Safety Assessment o CSA), e qualora la sostanza risulti classificata come pericolosa, il CSA deve riportare un dettagliato scenario d’esposizione per i lavoratori, i consumatori e l’ambiente. La consegna del CSA rientra nel Chemical Safety Report (CSR) allegato al file che viene presentato all’ECHA.

Come si vede, per compilare il dossier da sottoporre all’ECHA sono necessarie una serie di competenze che spaziano dalla chimica alla tossicologia alla caratterizzazione analitica fino alla valutazione della salute e della sicurezza in ambito lavorativo. Ma non è tutto. Il REACH introduce infatti il principio di “una sostanza, una registrazione”, costringendo tutti i soggetti interessati alla registrazione di una determinata sostanza a unirsi in un SIEF, acronimo di Substance Information Exchange Forum ovvero Forum per lo scambio di informazioni sulle sostanze. Un SIEF può comprendere da un minimo di 2-4 società fino a un massimo di diverse centinaia di imprese situate in differenti paesi della UE. Di fatto, i partecipanti a un SIEF sono tra di loro concorrenti e i rapporti quotidiani all’interno di un SIEF sono molto difficili, dal momento che devono mettersi tutti d’accordo su un unico Chemical Safety Assessment e suddividersi i costi di registrazione. E’ a questo punto che intervengono anche avvocati e commercialisti. Ogni SIEF ha un dichiarante

⁴⁶ 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.

⁴⁷ V. Biografie autori.

capofila (lead registrant) che svolge la maggior parte del lavoro, generalmente con l'aiuto di una società di consulenza in grado di seguire tutti i differenti aspetti del processo di registrazione.

Per la preparazione di questi complicati dossier, ECHA ha elaborato e distribuito gratuitamente un software chiamato IUCLID 5.2, la cui finestra iniziale mostriamo alla figura 1.

Anche servirsi di questo software è complicato e probabilmente poche persone in Europa hanno avuto la possibilità di imparare a utilizzarlo appieno. Insomma, districarsi su questo terreno è decisamente difficile come risulta anche dal numero di linee-guida pubblicate dall'ECHA (scaricabili da <http://guidance.echa.europa.eu>). Ogni mese vengono distribuite nuove guidelines, dimostrando così che la preparazione di un dossier è un processo ancora non interamente definito, dove esistono ancora diverse aree di incertezza e discussione.

Se paragonato al precedente corpus legislativo, REACH esige che vengano definiti in modo preciso un maggior numero di endpoints tossicologici ed ecotossicologici. Di conseguenza diversi nuovi test, la maggior parte dei quali, dovranno essere eseguiti. L'alto costo in termini di animali utilizzati è stato materia di preoccupazione sin dall'inizio (Pedersen et. al., 2003; van der Jagt et al., 2004). Le nostre stime più recenti (Hartung and Rovida, 2009) dicono che il numero totale di animali potrebbe arrivare a **54,4 milioni** se si prendono in considerazione sia l'allargamento dell'Europa sia la crescita della sua industria chimica, e se le attuali linee guida vengono osservate strettamente. Per ridurre il numero di animali utilizzati si potrebbe far ricorso ai metodi *in vitro* anziché a quelli *in vivo*. Ma è una possibilità realistica?

Gli obiettivi del reach

L'articolo 1 del REACH dichiara: *“Il presente regolamento ha lo scopo di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente inclusa la promozione di metodi alternativi per la valutazione dei pericoli che le sostanze comportano, nonché la libera circolazione di sostanze nel mercato interno rafforzando nel contempo la competitività e l'innovazione”* (enfasi di chi scrive).

La volontà di evitare i test animali è confermata più avanti nell'Allegato XI, ulteriormente emendato nel Regolamento 134/2009, in virtù dei seguenti punti:

- accettazione dei dati provenienti da metodi alternativi non convalidati, purché ne sia dimostrata la validità scientifica.
- promozione dello strumento del “peso dell'evidenza” (Weight of Evidence) al fine di utilizzare tutti i dati esistenti.
- promozione sia del grouping (la possibilità di creare raggruppamenti di sostanze chimiche simili) sia del read across (l'utilizzo dei dati provenienti da sostanze chimiche simili) per ridurre al minimo il numero di nuovi test.

Le intenzioni del legislatore erano chiare. In effetti il REACH è rivoluzionario, essendo il primo regolamento che accetta ufficialmente i dati provenienti da metodi non convalidati e promuove strumenti come il peso dell'evidenza e le cosiddette Integrated Testing Strategies (ITS) o strategie integrate per i test.

E' importante segnalare le differenze tra questi ultimi due strumenti: il primo si basa sulla valutazione dei dati esistenti reperibili in vecchi studi o risultati provenienti da studi non-GLP (non Good Laboratory Practises o BPL, Buone Pratiche di Laboratorio) o realizzati senza seguire protocolli di linee guida ufficiali. L'assunto è che tutte queste metodologie possono essere “soppesate” e combinate insieme per la valutazione di una specifica proprietà tossicologica.

Il secondo – ITS – è molto più interessante dal punto di vista scientifico in quanto permette di ottimizzare la strategia sperimentale quando si progettano nuovi studi allo scopo di massimizzare la conoscenza acquisita con il costo minimo in termini di animali utilizzati.

Fig. 1: Schermata iniziale del software IUCLID 5.2.

Il punto di vista dei dichiaranti

Fin qui l'ambizioso ventaglio dei principi del REACH. Ma è ora di rovesciare la prospettiva e mettersi dal punto di vista dei dichiaranti. La verità è che esistono decine di migliaia di importatori e fabbricanti che devono mettere a punto i loro dossier di registrazione per poter continuare a svolgere il loro lavoro. E' un problema pressante dal momento che la registrazione è obbligatoria per poter continuare a vendere e distribuire le sostanze chimiche. Anche gli utilizzatori a valle hanno l'obbligo di verificare che ciò che acquistano sia conforme ai requisiti REACH. E per lo sdoganamento alle frontiere bisogna presentare una documentazione conforme alle richieste del Regolamento. Le sanzioni previste per chi non è in regola sono particolarmente severe, per esempio prevedono il carcere nel caso in cui sostanze altamente preoccupanti (very high concern) vengano usate senza le appropriate autorizzazioni (le sanzioni vengono definite dai singoli Stati Membri e non sono omogenee). Tutto ciò determina un'attività febbrile per preparare i dossier. La situazione è ulteriormente esacerbata da due fattori:

1. L'alto numero di sostanze chimiche che devono essere registrate. Alla fine del 2008 circa 140.000 sostanze erano state pre-registrate e la nostra stima (Rovida e Hartung, 2009) è che più di 6.000 sostanze lo saranno entro la prima scadenza – quella del novembre 2010 – che è la più esigente in termini di numero di test da eseguire (all'8 novembre sono stati presentati 2.316 dossier completi).
2. La situazione economica che costringe le aziende di ogni comparto produttivo a concentrarsi in primo luogo su come far fronte alla crisi piuttosto che a compilare le pratiche prescritte dal REACH.

Essendo personalmente coinvolta nella compilazione di alcuni dossier, ho avuto modo di incontrare diversi protagonisti del REACH – importatori, fabbricanti e utilizzatori a valle. Ci sono altri protagonisti come i CRO (Contract Research Organisations o Laboratori conto terzi) diversi tipi di esperti del settore, avvocati e così via.

Quest'esperienza personale mi ha portato a concludere che nessun nuovo (non ancora convalidato) test *in vitro* verrà mai eseguito nell'ambito del REACH, almeno non come approccio alternativo ai tradizionali test sugli animali. [Per “nuovo” intendo un test non ancora convalidato benché presente sul mercato e scientificamente affidabile. Attualmente ce ne sono diversi e rappresentano un'opportunità interessante].

Per fare questa constatazione mi baso sulla prospettiva del dichiarante, che agisce al di fuori dell'ambito accademico e il cui atteggiamento dipende da due fattori: d'un lato le inclinazioni soggettive delle persone coinvolte nel processo, dall'altro le oggettive difficoltà che si riscontrano nel presentare i risultati ottenuti con i test *in vitro*. Questi due fattori sono egualmente importanti e vanno entrambi presi in considerazione se si desidera che venga fatto un maggior ricorso ai metodi *in vitro* e alle strategie integrate ITS.

Il REACH considera anche che il (Q)SAR (Quantitative Structure Activity Relationship, relazione quantitativa tra attività e struttura) sia un'utile alternativa ai test con gli animali. Benché questi metodi di previsione computazionale condividano con quelli *in vitro* alcune delle difficoltà cui ho testé accennato, si tratta di metodologie completamente diverse e la maggior parte delle considerazioni che presento in questo articolo non possono essere estrapolate ai (Q)SAR, che per questo motivo non saranno qui prese in considerazione.

Come materia di riflessione, presenterò in primo luogo alcune situazioni/opinioni che evidenziano quale sia l'atteggiamento generale dei non-specialisti circa i metodi alternativi. L'ordine dell'elenco è casuale, non tocca cioè l'importanza e la frequenza con la quale tale opinioni vengono espresse.

Di seguito farò riferimento ad alcune delle difficoltà tecniche per mostrare quanto sia problematica l'applicazione dell'articolo 1 del regolamento e **per quale motivo ritengo che molto difficilmente qualcuno farà ricorso ai nuovi test *in vitro*** per ottemperare alle richieste del REACH.

A – Problema numero uno: i luoghi comuni

Benché la mia attività si svolga prevalentemente in Italia, ho avuto modo di incontrare diversi protagonisti di altri paesi europei (i SIEF sono raggruppamenti che agiscono su scala internazionale) e altri consulenti che svolgono il mio stesso lavoro in altri Stati membri dell'Unione Europea. Poiché ci muoviamo in un contesto globalizzato, non ho riscontrato particolari differenze tra le persone di nazionalità diverse. Tra Italia, Germania o Ungheria il modo di pensare è generalmente molto simile. Possono esserci delle differenze che dipendono dalle dimensioni delle aziende. Le società più grandi - per esempio BASF o Henkel – possono permettersi dipendenti altamente specializzati e laboratori di ricerca che si tengono al corrente delle tecniche di sperimentazione più innovative. Invece le piccole e medie aziende, che rappresentano la maggioranza degli attori in campo, si scontrano con maggiori difficoltà, dal momento che un numero ridotto di dipendenti deve occuparsi di tutto un po' e, in linea di massima, le prescrizioni legislative come questa del REACH sono all'ultimo posto nella lista delle priorità lavorative. Nel mio lavoro, cerco sempre di coinvolgere le persone sul significato dei metodi alternativi, sul modo e sulle ragioni per cui si può far ad essi ricorso per definire le proprietà tossicologiche ed ecotossicologiche di una sostanza chimica. **Quasi mai, anzi per essere precisa dovrei dire mai, ho a che fare con persone che conoscono l'argomento.**

Come risultato di questi colloqui, ho raccolto una lista di luoghi comuni che elenco qui sotto. E' solo una "istantanea" di come le persone nella vita reale considerano questa importante opportunità offerta dal REACH. Alcuni dei commenti sono reazioni spontanee delle persone, sorprese di vedermi interessata ai metodi sostitutivi malgrado il mio titolo di dottore in chimica, che ai loro occhi mi conferisce lo status di "serio" esperto del settore.

Metodi in vitro: che cosa sono?

La maggior parte della gente non sa neppure che esistono. E' possibile che abbiano sentito parlare di movimenti che vogliono eliminare gli animali da laboratorio, ma li considerano discorsi da animalisti fanatici. Non riescono a immaginare che i metodi *in vitro* abbiano una validità scientifica superiore a quelli *in vivo*.

Il sacrificio degli animali è giustificato se serve alla salute di mio figlio.

L'opinione corrente è che i risultati dei test sugli animali siano sempre pienamente attendibili e forniscano informazioni precise sulla potenziale tossicità di una sostanza chimica. La maggior parte delle persone non pensa che i test sugli animali possono avere un'alta percentuale di risultati "falsi positivi" o "falsi negativi". La convinzione che il sacrificio degli animali salvi delle vite umane mette a posto la coscienza da qualsiasi considerazione etica circa l'uso degli animali nei laboratori.

I test in vivo sono obbligatori. Ecco tutto.

Alcuni produttori e utilizzatori a valle sono convinti che le sostanze chimiche non siano affatto pericolose. La valutazione della loro tossicità è un peso burocratico che il legislatore impone loro per rendergli la vita difficile. Questa categoria di persone non può essere convinta in alcun modo che è possibile perseguire una strategia scientifica più affidabile ed efficace per una valutazione più precisa della sostanza chimica. A loro importa solo di avere tutti i documenti in ordine nel caso gli capitasse un controllo fiscale o d'altra natura.

Un end point = un test in vivo

L'atteggiamento di cui sopra viene rinforzato da due fattori egualmente importanti. Primo, la certezza che i test con gli animali verranno accettati senza battere ciglio dagli enti regolatori. Secondo, il convincimento derivante da una certa pigrizia mentale per cui i test *in vivo* sono molto più semplici da organizzare e da seguire, e che da loro sia anche più semplice estrapolare i risultati. La corrispondente casella del dossier REACH viene spuntata in un attimo quando arriva il rapporto dal laboratorio. Non c'è nient'altro da fare. Può darsi che questo approccio sia più caro, ma è anche molto più semplice. In confronto, le ITS devo essere studiate e valutate. Richiedono più tempo e più impegno specializzato. Comportano la valutazione di relazioni provenienti da laboratori diversi e magari presentate con modalità diverse. I risultati devono essere confrontati e analizzati con cura per arrivare a una conclusione. **E' importante sottolineare che proprio per questo motivo la conoscenza che si acquisisce su una determinata sostanza risulta col tempo sempre più precisa**, ma questo aspetto non interessa al dichiarante. Dal suo punto di vista, oltre a salvare molte vite animali, una ITS azzeccata ha l'unico vantaggio di essere meno cara. Ma è un vantaggio più che controbilanciato dall'iter più lungo e complicato e dalla possibilità che i risultati finali vengano rifiutati dagli enti regolatori.

Ho sempre utilizzato quel test.

Sostituire una procedura che viene eseguita di routine da decenni è molto difficile. Le persone sono state addestrate in quel modo e si sentono molto più a loro agio a continuare nel solco tracciato. Di fatto, non hanno grandi motivi per cambiare, e ai loro occhi i vantaggi insiti nei metodi alternativi sono trascurabili o del tutto inesistenti.

Queste sono le mie procedure certificate GLP.

Così mi ha risposto il rappresentante di un laboratorio conto terzi quando ho fatto dei commenti su un protocollo di lavoro che prevedeva una prima procedura di test *in vivo* per determinare la dose da utilizzare, seguita dall'usuale procedura di sperimentazione della sostanza in tre concentrazioni crescenti su tre gruppi di animali più un gruppo di controllo. Peccato che la corrispondente linea guida dell'OECD dica chiaramente che quando non ci sono evidenze di tossicità acuta per una sostanza si può procedere testando direttamente una dose limite pari a 1.000mg/kg saltando sia lo studio preliminare sia il test fatto su tre gruppi di animali. Proprio su questa particolare sostanza era già stato eseguito un test di Tossicità Acuta alla dose di 5.000mg/kg, senza effetti avversi per gli animali! **Preferisco non contare il numero di animali utilizzati inutilmente e mi auguro che ciò sia avvenuto per ignoranza e non per gonfiare i costi della sperimentazione e i profitti del laboratorio.**

B - Problema numero due: gli ostacoli burocratici

Indipendentemente dall'atteggiamento soggettivo dei dichiaranti, nell'ambito del REACH i test *in vitro* vanno incontro ad altre e più oggettive difficoltà.

Il tempo è denaro.

La crisi con cui devono fare i conti tutte le industrie del settore è una realtà importante. La produzione di alcune aziende è crollata dell'80% nel corso del 2009. Tuttavia, la registrazione deve essere presentata in base al volume di produzione dichiarato prima del 2008 e non è prevista alcuna riduzione nel numero di test prescritti anche se l'attuale livello di produzione è molto più basso. **E' facile capire che molti importatori e produttori si concentrino su questa penosa perdita di entrate piuttosto che sulle strategie migliori per salvare vite animali.** Un'altra aggravante è la disoccupazione, in costante aumento. Tuttavia le imprese devono ottemperare alle richieste del REACH come condizione necessaria alla sopravvivenza. Il REACH è complesso e richiede che se ne occupi una persona specializzata, ma non ci sono risorse per nuove assunzioni e alcuni dipendenti vengono semplicemente messi come responsabili del REACH spostandoli da altri uffici

indipendentemente dalla loro competenza tecnica in materia. Di conseguenza essi possono soltanto affidarsi alle decisioni del SIEF senza poter obiettare alcunché circa le strategie. Molto spesso il lead registrant incaricato di preparare il dossier è notevolmente sotto pressione. **Aumentare l'uso dei metodi alternativi viene consigliato per legge ma non è obbligatorio e nessuno ha voglia di sprecare tempo in cose che non reputano essenziali.** I maggiori costi di un test sugli animali vengono comunque suddivisi tra tutti i partecipanti e alla fine non risultano eccessivi. Nel dubbio, è meglio impegnarsi a dimostrare che i test più cari non sono necessari.

Mancanza di competenze

Pochi addetti ai lavori sono consapevoli dei benefici che derivano da una adeguata strategia ITS. Molti di loro, inoltre, sono confinati dentro le università. Questo ci dice che gli approcci alternativi non sono ancora pronti per essere utilmente applicati nella vita reale. Ci sono alcuni laboratori specializzati nei test *in vitro*. Generalmente sono nati di recente, soprattutto in risposta al 7° emendamento della Direttiva cosmetici, che prescrive l'abbandono definitivo dei test sugli animali per quanto riguarda i cosmetici e i loro ingredienti (Direttiva 2003/15/EC). Le più grandi aziende chimiche stanno anch'esse cercando di ampliare l'uso di metodi alternativi per la valutazione delle sostanze chimiche, ma il loro lavoro è ancora allo stadio della ricerca.

Insomma, anche qui la mancanza di competenze è un problema maggiormente sentito a livello delle piccole e piccolissime imprese, dove pochi dipendenti devono occuparsi di tutto, mentre la complessità del REACH richiede un impegno a tempo pieno e notevoli competenze chimiche.

I risultati negativi dei test in vitro non vengono accettati per legge.

L'Allegato XI del REACH accetta i risultati di un test *in vitro* non ancora convalidato solo quando essi risultano positivi (vale a dire quando la sostanza esaminata è tossicologicamente attiva e comporta dei rischi tossicologici). Viceversa, se i risultati sono negativi (se cioè la sostanza non risulta attiva e non comporta rischi tossicologici) essi devono essere confermati da nuovi esperimenti sugli animali. Di fatto, la maggior parte delle sostanze chimiche non sono pericolose e di conseguenza la probabilità di ottenere un risultato negativo è molto alta. E allora, a quale scopo eseguire un esperimento *in vitro*? Si impegnano tempo ed energie nell'elaborare una strategia che risparmi la vita degli animali, col fondato rischio che ciò non serva allo scopo. E' vero che i test *in vitro* sono molto meno cari dei corrispondenti test sugli animali, ma se alla fine bisognerà comunque testare la sostanza sugli animali, qualsiasi vantaggio è annullato in partenza.

I risultati positivi dei test in vitro non vengono accettati dalle imprese.

La generale mancanza di conoscenza circa le proprietà delle sostanze chimiche comporta che la maggioranza di esse non siano classificate come pericolose e quindi non siano elencate nell'allegato VI del Regolamento CLP (acronimo per Classification, labeling and packaging – Classificazione, etichettatura e imballaggio, Regolamento EC 1272/2008). Per alcune sostanze l'esecuzione dei nuovi test porterà con ogni probabilità a una nuova classificazione. Per i produttori e gli utilizzatori a valle questo comporterà la necessità di implementare nuove misure di sicurezza o, ancora peggio, una serie di restrizioni nell'utilizzo della sostanza.

E' chiaro quindi che **nessun risultato positivo verrà facilmente accettato e che ogni qualvolta la sostanza risulterà tossica nei test in vitro nuovi test sugli animali verranno effettuati nella speranza di un risultato negativo.**

Fig. 2: Sezione ad albero relativa a una sostanza di IUCLID 5.2.

Metodi in vitro + IUCLID 5: missione impossibile.

Alla fine, sia perché alcuni dati *in vitro* esistono già sia perché a dispetto di tutte le difficoltà sopra elencate alcuni dichiaranti "scrupolosi" avranno eseguito alcuni test *in vitro*, i risultati di questi ultimi dovranno essere trascritti nello IUCLID 5.2. E a questo punto il povero dichiarante

scoprirà che lo IUCLID 5.2 non è stato concepito per accettare i metodi *in vitro*. Lo IUCLID 5.2 ha una sezione specifica per ciascuna delle informazioni richieste dal REACH (figura 2). Ciascuna di queste sezioni contiene diversi campi che sono tipici per quel determinato tipo di studi. Ad esempio, la tabella 2 elenca quali sono le linee guida accettate per la valutazione della tossicità a breve termine nei pesci. E' vero che non esiste ancora un metodo alternativo convalidato per questo endpoint ma tale elenco non invita in alcun modo i dichiaranti a prendere in considerazione strategie differenti. Lo stesso vale per tutti gli altri endpoints come si vede nella figura 2. Via via che si procede nella compilazione del dossier, bisogna inserire diversi altri dettagli, comprese le informazioni sulla sistemazione degli animali, l'età, il tipo di alimentazione e così via. Per esempio, la tabella 3 elenca il numero e il tipo di campi richiesti per quanto riguarda i test di Tossicità ripetuta per via orale. Ci sono parecchie sezioni dedicate ai test *in vivo* che rimangono vuote se vengono utilizzati i metodi *in vitro*. La maggior parte delle informazioni richieste è in forma di numeri o consiste in un menù di opzioni pre-definite. I dati relativi ai test *in vitro* possono essere inseriti solo dove esiste una casella destinata al testo libero, come, per esempio nella Tabella 3.

Compilare lo IUCLID 5.2 è un'operazione altamente soggetta a errore. Per questo l'ECHA ha distribuito due linee guida: *The Technical Completeness Check tool* (Strumento per controllare se la compilazione è completa) e *The Business rule verification* (Verifica della validità dei dati inseriti) da consultare nel corso della compilazione. Sono due strumenti incorporati nello IUCLID 5.2 destinati a controllare la completezza del dossier e cioè se esso è pronto per essere presentato. Ogniquale volta un "campo" del file IUCLID 5.2 risulta non compilato, il check fallisce (segnala "errore") con la conseguenza che il rifiuto del dossier diventa altamente probabile.

Dal momento che lo IUCLID 5.2 è stato concepito per accettare esclusivamente i dati dei test *in vivo*, la maggior parte dei campi restano vuoti quando si inseriscono i dati dei test *in vitro* (ricordate? essi possono essere messi solo nei box dedicati al "testo libero") di modo che il dossier viene istantaneamente rifiutato dal sistema. C'è sempre la possibilità di inserire qualche nota esplicativa sul perché alcuni campi risultano vuoti e come mai lo studio non si attiene ciecamente ai test *in vivo* accettati dalla legislazione OECD, ma questa si configura come un'operazione molto più rischiosa per il dichiarante.

Per quanto riguarda i test *in vitro* ci sono alcune nuove linee guida pubblicate dall'OECD. Tuttavia, pochi di loro sono stati incorporati nello IUCLID 5.2, malgrado l'ultimo aggiornamento dalla versione 5.1 sia datata febbraio 2010 (ECHA News Alert, 2010) vale a dire **molte nuove linee guida OECD per i test *in vitro* erano già state adottate.**

Il materiale orientativo dello IUCLID 5.

L'ECHA ha diffuso parecchi documenti orientativi per quanto riguarda la compilazione dello IUCLID 5.2. Due di loro riguardano i metodi *in vitro*. Si tratta della *Practical Guide 1: How to report in vitro data* (2010) e della *Practical Guide 10: How to avoid unnecessary testing on animals* (2010). Il primo documento rafforza l'ovvio concetto che soltanto i metodi convalidati vengono accettati come studi chiave mentre altri test possono essere utilizzati nella costruzione di uno studio fondato sul peso dell'evidenza. In questa guida c'è anche un riferimento al sito web dello TSAR (*Tracking System for Alternative test methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals*, <http://tsar.jrc.ec.europa.eu>), dove sono elencati molti metodi *in vitro* convalidati.

In seguito, essa spiega in termini pratici come possono essere utilizzati i dati ricavati dai metodi *in vitro* e come inserirli nello IUCLID 5. Sfortunatamente, l'unica sezione dello IUCLID dedicata alla materia è quella della genotossicità *in vitro*. Tutte le altre, compresa l'irritazione della pelle e dell'occhio (per le quali esistono metodi ufficiali pienamente accettati) chiedono ancora in modo specifico informazioni relative ai test sugli animali. La guida spiega come usare le poche caselle nelle quali può essere inserito un testo libero, ma è evidente che si tratta di una cosa rabberciata.

Il tema della seconda guida è la possibilità evitare i test sugli animali inutili ma si sofferma soprattutto su altre possibilità quali la condivisione dei dati, il read across e il grouping, e il data

waiving (utilizzato per dimostrare che non è necessario fornire dati): argomenti più specifici come i metodi *in vitro* e (Q)SAR occupano uno spazio minore.

Conclusioni, con qualche ottimismo

Non bisogna essere uno specialista per capire che nessun test *in vitro* verrà mai eseguito ai fini della preparazione di un dossier per il REACH, quantomeno nel prossimo futuro, e cioè per le due scadenze del 2010 (Allegato X) e del **2013** (Allegato IX) che sono anche le più importanti per il numero di animali che richiedono.

La scadenza del giugno 2018 riguarda le sostanze prodotte in quantità inferiori come specificato negli Allegati VII e VIII del REACH. Per quella data la speranza è che i metodi *in vitro* per la determinazione di semplici endpoints saranno disponibili. Si tratterà con ogni probabilità del test di irritazione cutanea e dell'occhio, del test di tossicità acuta e della sensibilizzazione cutanea. Sfortunatamente una previsione realistica non consente di allungare la lista.

Tuttavia c'è spazio per qualche barlume di ottimismo per quanto riguarda il numero di animali che verranno utilizzati nel REACH. Per la scadenza del 2010, infatti, la legge richiede parecchi test molto costosi, come la cancerogenicità, la tossicità acuta su due generazioni, la tossicità a dosi ripetute su 90 giorni, eccetera. Questi test sono anche i più impegnativi per il numero di animali utilizzati.

Tutti i SIEF in questo momento stanno dando battaglia per poter evitare questi test perché sono lunghi e costosi. Anche se non vi sono test *in vitro* sostitutivi, il REACH consente altre opzioni per evitarli (per esempio, se si dimostra che non c'è esposizione, quando la sostanza non è solubile in acqua, quando la sostanza è molto biodegradabile, ecc.). Altri importanti strumenti per ridurre il numero dei test *in vivo* eseguiti per il REACH sono category e read across, che permettono di estrapolare i risultati di un test da una sostanza a un'altra considerata equivalente.

La validità di questa strategia deve essere debitamente giustificata dal momento che anche differenze minime nella struttura chimica possono avere un forte impatto sull'attività biologica.

Fino ad ora, solo pochi dossier hanno proposto studi che comportano un esteso utilizzo dei test animali. Toccherà a ECHA decidere quale strategia perseguire, se cercare di evitare il più possibile i test animali. In questo caso resta il fatto che alcune informazioni richieste dal REACH non verranno fornite.

Al di là di queste considerazioni, la mia personale impressione è che il principale risultato positivo del REACH sarà di tipo educativo. Per esempio, il primo passo nella preparazione di un dossier consiste nel raccogliere tutta la documentazione esistente su una determinata sostanza.

Queste informazioni devono essere incluse nello IUCLID 5.2 in base a uno standard preciso. Ciò presenta un duplice vantaggio.

Primo, risulta ormai chiaro che i test animali eseguiti in base a protocolli differenti conducono a risultati diversi anche laddove la sostanza chimica e l'endpoint ricercato sono esattamente gli stessi. E questo non potrà che aumentare e diffondere la consapevolezza circa i limiti intrinseci dei test sugli animali.

Secondo, dal momento che lo IUCLID 5.2 obbliga a una specifica standardizzazione, i nuovi test eseguiti in ottemperanza alle regole imposte dal sistema, forniranno dati provenienti da test *in vivo* con una maggiore rilevanza statistica. E poiché la maggior parte dei dossier saranno pubblici disporremo di un **enorme data base** che potrà essere sfruttato per la futura convalida dei metodi *in vitro*. E' noto, infatti, che la mancanza di dati pubblici è uno dei maggiori impedimenti alla convalida di nuovi metodi *in vitro* (Hartung 2007; Hoffmann et al. 2008).

Per concludere, tuttavia, il ricorso ai metodi *in vitro* potrà aumentare solo se si riuscirà a renderli più attraenti. Ecco alcune proposte:

- IUCLID 5.2 dovrebbe essere aggiornato con l'accettazione ufficiale dei risultati provenienti dai test *in vitro*.

- Bisognerebbe attribuire una qualche forma di ricompensa a coloro che impegnano tempo e risorse nella progettazione di test *in vitro* e ITS. In altre parole: il proposito dichiarato del legislatore di promuovere i metodi alternativi deve tradursi in vantaggi pratici per coloro che li adottano.

- Qualcosa di simile deve essere immaginato anche per i laboratori che lavorano per conto terzi. Alcuni finanziamenti dovrebbero essere garantiti ai laboratori che propongono test alternativi alla sperimentazione con gli animali.

- Contemporaneamente dovrebbe essere condotta una campagna di ampio respiro per aumentare la consapevolezza negli addetti ai lavori e nel pubblico in generale circa la sofferenza degli animali sottoposti a esperimenti e della inaffidabilità dei test *in vivo*.

Non dovremmo più ignorare l'aspetto etico del problema, a cominciare dalle persone che sono direttamente coinvolte nella valutazione tossicologica delle sostanze chimiche.

E' un dato di fatto che **al momento non ci sono sufficienti metodi *in vitro* convalidati per far fronte alle richieste delle normative (Hartung e Daston, 2009).** Tuttavia, dovremmo impegnarci maggiormente nell'elaborazione di efficaci strategie di test integrati, che possono migliorare la conoscenza delle proprietà tossicologiche delle sostanze e salvare molti animali da test crudeli. Oltre all'aspetto scientifico, maggiore attenzione va data anche a chi ha bisogno di nuovi test solo per essere in regola con la legge. Aumentare la consapevolezza circa i vantaggi degli approcci *in vitro* non può che portare benefici sia dal punto di vista etico sia da quello scientifico.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Directive 2003/15/EC of the European Parliament and of the Council of 27 February 2003 amending Council Directive 76/768/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products Official Journal of the European Union L 66, 26-35.
- European Risk Observatory Report (2009). Expert forecast on emerging chemical risks related to occupational safety and health. http://osha.europa.eu/en/publications/reports/TE3008390ENC_chemical_risks (accessed 30 June 2010).
- ECHA News Alert (2010). IUCLID 5.2 is now available. ECHA/NA/10/04
- Hartung, T. and Daston G. (2009). Are *in vitro* tests suitable for Regulatory use? Toxicological Science 111(2), 233-237.
- Hartung, Tand Rovida, C. (2009). Chemical regulators have overreached. **Nature** 460, 1080-1081.
- Hartung, T. (2007). Food for thought ... on validation. ALTEX 24, 67-72.
- Hoffmann, S., Edler, L., Gardner, I. et al. (2008). Points of reference in validation – the report and recommendations of ECVAM Workshop. ATLA 36, 343-352.
- Pedersen, F., de Bruijn, J., Munn, S. and van Leeuwen, K. (2003). Assessment of additional testing needs under REACH – effects of (Q)SARs, risk based testing and voluntary industry initiatives. JRC Report EUR 20863. http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/REACH/PUBLICATIONS/REACH_testing_needs_final.pdf (accessed on 26 July 2010).
- Practical Guide 1: How to report *in vitro* data (2010). ECHA-10-B-04-EN.
- Practical Guide 10: How to avoid unnecessary testing on animals (2010). ECHA-10-B-17-EN.
- REACH (2006). Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC., 1-849.
- Regulation 134 (2009). Commission Regulation (EC) No 134/2009 of 16 February 2009 amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards Annex XI. Official Journal of the European Union L 46, 3-5.
- Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
- Rovida, C. and Hartung, T. (2009). Re-evaluation of animal numbers and costs for *in vivo* tests to accomplish REACH legislation requirements for chemicals. ALTEX 26, 187-202.

- van der Jagt, K., Munn, S., Tørsløv, J. and de Bruijn, J. (2004). Alternative approaches can reduce the use of test animals under reach. Addendum to the report: Assessment of additional testing needs under REACH Effects of (Q)SARS, risk based testing and voluntary industry initiatives. JRC Report EUR 21405 EN,

<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/>

REACH/PUBLICATIONS/Reducing_the_use_of_test_animals_under_REACH_IHCP_report.pdf (accessed 26 July 2010).

- White Paper (2001). Strategy for a future Chemicals Policy. COM 88 final, Brussels, 27.2.2001.

Ringraziamenti

Ringrazio il Professor Dr. Thomas Hartung per aver riletto criticamente questo manoscritto. La mia riconoscenza va anche allo staff del CAAT per la revisione dello scritto e ad Alessandro Buccheri per le figure.

**Costanza Rovida, CAAT-EU,
University of Konstanz -78457
Konstanz, Germany**

L'articolo originale in lingua inglese **Food for Thought... Why No New In Vitro Tests Will Be Done for REACH by Registrants** (Per quale motivo nessun nuovo test *in vitro* verrà eseguito nell'ambito del REACH) è uscito su ALTEX 27, 2010.

(<http://www.altex.ch/en/index.html?id=50&iid=117&PHPSESSID=91ae85dca79a26dd065cd042523f213e&aid=1>)

La serie di articoli intitolata "Cibo per la mente" viene pubblicata da ALTEX, il periodico del Centro per le alternative ai test sugli animali (CAAT) la cui sede americana fa capo alla Johns Hopkins University di Baltimora e quella europea all'Università di Costanza, in Germania.

3.9 Sperimentazione animale: il vicolo cieco della scienza biomedica.

Di: Elena Venco (Medico Chirurgo, Torino) e Alfredo Lio (Blogger e consulente informativo per sperimentazione animale e metodi alternativi/sostitutivi, Cosenza).

08 gennaio 2014

Esseri umani e topi hanno più del 90% del pool genetico in comune. Per questo, dicono alcuni scienziati, i roditori sono attualmente i modelli più usati nella ricerca biomedica e tossicologica. Eppure, se misuriamo il loro contributo nella lotta a malattie umane come cancro, Alzheimer (AD), Parkinson (PD), sepsi, SLA, ictus, HIV, malattie infiammatorie, immunitarie e cardiovascolari, non possiamo ignorare di essere di fronte a un fallimento.

Del resto, anche se può sembrare impossibile, la sperimentazione animale non è mai passata attraverso un percorso di validazione scientifica [1] [2] [3]. In un'era in cui lo studio si compie a livello cellulare e molecolare, si continua ad ignorare, ad esempio, che esseri umani e topi sono rimasti isolati come specie, seguendo traiettorie evolutive differenti, per un periodo che va dai 65 ai 75 milioni di anni [4] [5]. Un tempo ampiamente sufficiente a giustificare le enormi differenze tra noi e loro. La fisiologia è grossolanamente simile, sì, ma sfortunatamente le malattie stanno nei dettagli.

I fatti parlano da sé.

Oltre 150 farmaci sperimentali per il trattamento della sepsi sono stati testati con successo su animali per diversi lustri: nessuno è riuscito a tradursi clinicamente negli esseri umani [6].

Oltre 800 nuovi farmaci sono stati provati con successo su modelli animali per il trattamento dell'ictus ischemico: solo per 97 di questi composti è stato possibile procedere alle fasi cliniche (su esseri umani), ma purtroppo non si sono visti benefici [7]. Revisioni sistematiche e meta-analisi hanno dimostrato che solo due farmaci si sono rivelati utili nel trattamento dell'ictus umano: l'aspirina e l'attivatore tissutale del plasminogeno (tPa) [8] [9]. E la validità dell'aspirina nel prevenire un secondo ictus non è emersa da studi su animali, ma dall'osservazione clinica su esseri umani nella seconda metà del XX secolo [10]. Il tPa invece è stato testato negli animali ed i risultati sono stati ampiamente concordanti con gli esiti sugli esseri umani. Ciononostante, anche se il tPa può ridurre la disabilità in alcuni ictus, può anche provocare sanguinamenti fatali e per questo motivo le sue indicazioni sono ristrette.

Questo tasso di fallimenti, decisamente rilevante, nello studio dell'ictus, ha portato molti scienziati ad interrogarsi sul valore degli studi eseguiti in fase preclinica su animali [11]. Dai test sui trattamenti neuroprotettivi, che hanno funzionato bene sugli animali, si sono ottenuti dati per nulla incoraggianti: van der Worp ed altri riferiscono che, di circa 500 trattamenti rivelatisi efficaci su di loro, nemmeno uno si è tradotto clinicamente in una terapia di successo negli esseri umani [12].

L'elenco si allunga con i farmaci antitumorali e la serie interminabile di clamorosi insuccessi collezionati nell'ambito delle malattie neurodegenerative:

"I dati ottenuti con modelli animali spesso non si possono estrapolare agli esseri umani, affermano i ricercatori, infatti, poiché i farmaci oncologici hanno un tasso di successo solo del 5%, è chiaro che i modelli animali sono solo marginalmente efficaci" [13].

La malattia di Alzheimer (AD) è una malattia neurodegenerativa diffusa e invalidante. Attualmente non sono disponibili farmaci efficaci che possano fermare, rallentare o prevenire la progressione della malattia [14]. Anche per quanto riguarda il morbo di Parkinson (PD), la SLA e la sclerosi multipla la sperimentazione non ha portato a terapie decisive [15] [16].

Interi decenni di ricerche sugli xenotrapianti murini (trasferendo cellule tumorali umane in topi immunocompromessi con innesti sottocutanei), colossali somme di denaro pubblico e privato investite: come possiamo essere ancora tanto lenti nel progresso e lontani dalla scoperta di cure efficaci per il cancro [17] [18] [19]?



Ci sono voluti molti anni di tentativi finiti nel nulla, ma la consapevolezza del mondo scientifico aumenta:

"Molti sono ormai prossimi a realizzare che, come in altre aree terapeutiche, il più grande limite nell'identificazione di nuovi farmaci per il trattamento del cancro sono le carenze dei modelli animali impiegati per testare NCEs [nuove entità chimiche, note anche come nuove entità molecolari o NME] (Aggarwal et al., 2009) [...] Un ostacolo importante nell'impresa della medicina traslazionale è il fatto che molti modelli preclinici animali di malattia hanno in generale una mancanza di valore predittivo rispetto alla condizione umana in studio" [20].

Non va meglio sul fronte dell'HIV. Dato che non esiste nessun vaccino efficace per l'AIDS, nonostante un quarto di secolo di sperimentazione su primati non umani, non si può perseverare a sostenere che questi giochino "un ruolo chiave". Più di 85 diversi vaccini, infatti, sono stati testati in circa 200 studi clinici, ma a oggi non sono stati identificati effetti terapeutici e/o protettivi significativi negli esseri umani. L'impiego di tempo e risorse è stato così ingente che, anche se domani si scoprisse con la sperimentazione animale un vaccino contro l'HIV efficace sull'uomo, il modello animale non potrebbe comunque essere considerato utile per gli esseri umani, dal momento che il valore predittivo positivo verrebbe a trovarsi intorno a 0.01 [21] [22].

Viene allora da ripensare alle parole rimaste inascoltate, del Prof. Thomas Hartung, ex direttore dell'ECVAM ed attuale direttore del CAAT della Johns Hopkins University di Baltimora negli U.S.A., cattedra all'Università di Costanza, Germania, in Farmacologia e Tossicologia:

"Non siamo ratti di 70 Kg. Assorbiamo le sostanze in modo diverso, le metabolizziamo in modo diverso. Viviamo più a lungo ed inoltre siamo sottoposti ad una moltitudine di fattori ambientali differenti".

E ancora:

"C'è la tendenza a credere a priori alla rilevanza dei modelli animali ('in vivo veritas'). Questa è ulteriormente aumentata dal desiderio di giungere ad una conclusione definitiva (a seguito di pressioni economiche o di pubblicazioni). Credere è molto probabilmente l'approccio meno scientifico".

Dopo la catastrofe del talidomide (che sarebbe dovuta bastare a dimostrare l'inattendibilità degli studi su animali) [23] sono diventati obbligatori studi di teratogenesi su almeno due specie animali diverse. Ma queste prove vengono generalmente considerate dalla comunità scientifica come fortemente limitate e prossime alla totale inaffidabilità per gli outcomes umani [24] [25] [26] [27].

D'altronde, chi ha ancora il coraggio di credere all'attendibilità di questi test? Certo non le ditte farmaceutiche, visto che sul foglietto illustrativo del Serevent (prodotto dal colosso GSK), alla voce "Dati preclinici di sicurezza", subito dopo gli effetti osservati nei ratti e nei topi, si legge:

"La letteratura scientifica e gli studi condotti forniscono chiara evidenza che questi effetti sono specie-specifici e non presentano alcuna rilevanza nell'impiego clinico" [28].

E per il Sebercim (sempre prodotto dalla GSK):

"Studi teratologici in topi e ratti e studi sulla fertilità in topi a dosi orali 30-50 volte la dose abituale per l'uomo non hanno evidenziato effetti teratogeni o tossici per il feto. Embriotossicità è stata osservata in conigli a dosi di 100 mg/kg/die. Questa era secondaria ad una tossicità materna e rappresenta un effetto antimicrobico aspecifico che si verifica nel coniglio a causa di una sua atipica sensibilità ad alterazioni della microflora batterica intestinale antibiotico-indotte. Sebbene il farmaco non fosse teratogenico nelle scimmie "cynomolgus", con un dosaggio diverse volte più elevato rispetto a quello terapeutico, per l'uomo è stato osservato un aumento del numero di aborti" [29].

Queste ammissioni non sono casi sporadici: sono semmai la regola.

"Quale altro settore della scienza con un track record così palesemente povero sarebbe stato promosso come 'indispensabile'?", chiedeva sulle pagine del The Guardian la Dr.ssa Kathy Archibald, scienziata genetista britannica, ricercatrice farmacologica, direttrice di Safer Medicines [30].

Non sorprende che proprio alcuni dei più influenti scienziati e perfino i vertici delle istituzioni preminenti in fatto di ricerca biomedica, oltre alle stesse grandi aziende farmaceutiche, inizino a manifestare inequivocabilmente che i modelli animali, in realtà, sono con ogni evidenza del tutto fallimentari ai fini della salute umana.

"La tossicità di un farmaco è una delle ragioni più comuni per cui composti promettenti falliscono. Ma i test sugli animali, l'usuale metodo di controllo di un farmaco prima che venga provato su esseri umani, possono essere fuorvianti. Circa la metà dei farmaci che funzionano negli animali può rivelarsi tossica per le persone. Ed alcuni farmaci possono in effetti funzionare bene nelle persone, anche se questo non avviene negli animali, il che significa che farmaci potenzialmente importanti potrebbero essere respinti"

ha affermato il Dr. Francis Collins, Direttore degli US National Institutes of Health (NIH), la più importante istituzione in fatto di ricerca biomedica degli Stati Uniti d'America, responsabile dell'HGP, Human Genome Project [31].

Il pericolo, insomma, non è solo quello di concentrarsi su terapie inefficaci o dannose per l'uomo, ma anche perdere di vista terapie utili e sicure.

Quanti farmaci potenzialmente importanti per l'uomo sono stati scartati sulla base dei riscontri osservati sugli animali? Nessuno potrà mai dirlo con certezza.

Al Dr. Collins si associa il Dr. Elias Zerhouni, ex Direttore degli US NIH dal 2002 al 2008, attuale Presidente mondiale di Ricerca & Sviluppo, comprensiva di Farmaci e Vaccini, presso Sanofi Aventis:

"Ci siamo allontanati dallo studiare le malattie umane negli esseri umani. Ci siamo cascati tutti, me compreso. Con la possibilità di attivare o inattivare qualsiasi gene in un topo, che non ci può citare in giudizio. I ricercatori hanno fatto eccessivamente affidamento sui dati animali. Il problema è che non ha funzionato, ed è giunto il momento di smettere di ballare attorno al problema. Abbiamo bisogno di focalizzare ed adattare nuove metodologie in esseri umani per comprendere la biologia della malattia nelle persone" [32].

Questo, invece, il parere in merito della Dr.ssa Sandra Engle, Senior Principal Scientist, Pfizer Global Research and Development, uno dei vertici di ricerca scientifica di Pfizer, azienda farmaceutica leader a livello globale:

"Topi ed esseri umani, troppe differenze nella biologia. Se si vuole capire veramente la biologia delle malattie umane è necessario lavorare con materiale biologico umano [...] Il problema è che i topi non sono mai veramente come l'uomo e hanno a che fare nella loro vita con una biologia molto diversa dalla nostra. Ad esempio, i topi non sviluppano la maggior parte delle malattie neurologiche che siamo molto interessati a studiare, come il morbo di Alzheimer, di Parkinson e la schizofrenia. Queste cose sono state escluse dai topi circa 60 milioni di anni fa, quando si è verificata la scissione tra topi e primati. Quindi questa è la vera sfida, è che se si vuole veramente capire la biologia umana, è necessario lavorare con materiale umano e questo non siamo riusciti a farlo per un tempo molto lungo" [33].

Perseverare in quello che il Prof. Pietro Croce, stimato scienziato italiano, definiva "un errore metodologico per la ricerca medico-scientifica" non farà altro che aggravare la situazione di stallo di ricerca e sviluppo, originata in gran parte dalla difficoltà di tradurre i risultati delle fasi precliniche sugli animali in quelle cliniche sull'uomo.

Oggi sappiamo che **su 100 nuovi composti farmacologici sperimentali testati con successo su animali, 95 non riescono a superare le fasi cliniche** della sperimentazione umana, per via di problemi riconducibili a mancanza di efficacia, elevata tossicità o ragioni di mercato (quando ad esempio il composto è meno efficace di uno già presente sul mercato) [34]. Senza dimenticare i

numeri inquietanti delle ADRs (Adverse Drugs Reactions - Gravi Reazioni Avverse ai Farmaci): le persone decedute e ospedalizzate, che riportano conseguenze reversibili e non, raggiungono numeri paragonabili a quelli di un bollettino di guerra (si contano a milioni e milioni ogni anno in tutto il mondo) [35] [36]. La sfida di introdurre sul mercato cure sicure, quindi, è ancora aperta: gli scienziati ormai conoscono l'inganno dei modelli animali e perfino i limiti degli studi clinici, visto che il destinatario finale delle cure è una popolazione umana vastissima ed eterogenea [37] [38].

La ricerca biomedica e tossicologica deve riuscire a superare questo paradigma obsoleto, guardando in faccia i suoi fallimenti e rivalutando il rapporto costi-benefici. Il futuro sono gli organs on chip, sistemi rivoluzionari di bioingegneria, capaci di mimare ad esempio l'edema polmonare meglio dei modelli animali e di suggerire nuove strade terapeutiche [39], i bioreattori multicompartimentali modulari, grazie a cui si è creato un modello di diabete umano, le stampanti di organi 3D che ricreano tessuti umani per testare, ad esempio, vaccini: "funziona meglio dei test su animali", dichiarano gli scienziati [40]. Oltre a questi, molti altri approcci dalle enormi potenzialità sono stati accolti dalla comunità scientifica come opportunità incoraggianti, che meritano solo più fiducia dalle istituzioni competenti e maggiori risorse finanziarie: quello che manca, speriamo ancora per poco, è uno spazio di crescita adeguato per questi metodi e un'ottica produttiva che li supporti.

"Sono così radicati nel cercare di curare topi che si dimenticano che stiamo cercando di curare gli esseri umani"

[Dr Ronald W. Davis, esperto di genomica presso la Stanford University, U.S.A., intervistato da Gina Kolata sul The New York Times, Mice Fall Short as Test Subjects for Some of Humans' Deadly Ills, February 11, 2013 - http://www.nytimes.com/2013/02/12/science/testing-of-some-deadly-diseases-on-mice-mislead-report-says.html?_r=1&]

Bibliografia:

[1][Clotworthy M, Archibald K, Introduction to the Proceedings of the Speed and Safety in Drug Discovery Symposium, hosted by the Safer Medicines Trust, ATLA 37, Supplement 1, i-iii, 2009 i - http://www.frame.org.uk/atla_issue.php?iss_id=105]

[2][Balls M, Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing, Lab Anim, 1994, 28: 193, DOI: 10.1258/002367794780681714 - <http://lan.sagepub.com/content/28/3/193.full.pdf>]

[3][Institute for Health and Consumer protection (IHCP), European Commission, Questions and Answers: "Alternatives to Animal Testing" - updated March 2013 - http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-ecvam/faqs_animal_testing_2013#q7-why-does-validation]

[4][Mestas J, Hughes CCV, Of Mice and Not Men: Differences between Mouse and Human Immunology, The Journal of Immunology, March 1, 2004 - <http://www.jimmunol.org/content/172/5/2731.full>]

[5][Brady CA, OF MICE AND MEN: the potential of high-resolution human immune cell assays to aid the pre-clinical to clinical transition of drug development projects, Drug Discovery World, winter 2008/09 - http://ddw.net-genie.co.uk/enabling_technologies/261930/of_mice_and_men.html]

[6][Seok et al., Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases, PNAS, February 26, 2013, vol. 110 no. 9 3507-3512, doi:10.1073/pnas.1222878110 - <http://www.pnas.org/content/110/9/3507.full.pdf+html>]

- [7][Emily Sena, Philippa Wheble, Peter Sandercock, Malcolm Macleod, Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Tirilazad in Experimental Stroke, *Stroke*. 2007 Feb;38(2):388-94. Epub 2007 Jan 4 - <http://stroke.ahajournals.org/content/38/2/388.full>]
- [8][Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, Xie JX, Warlow C, Peto R. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke*. 2000; 31: 1240–1249 - http://stroke.ahajournals.org/content/31/6/1240.abstract?ijkey=fbbe47908a9792a84b1bec726d73a94a26e6e939&keytype2=tf_ipsecsha]
- [9][Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1581–1587 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7477192?dopt=Abstract>]
- [10][Miner J & Hoffhines A (2007). The discovery of aspirin's antithrombotic effects. *Texas Heart Institute Journal* 34:179-186 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1894700/>]
- [11][The Scientist, The Trouble With Animal Models - Why did human trials fail? - Gawrylewski A. luglio 2007 - <http://www.the-scientist.com/?articles.view%2FarticleNo%2F25184%2Ftitle%2FThe-Trouble-with-Animal-Models%2F>]
- [12][van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, Porritt MJ, Rewell S, O'Collins V, Macleod MR (2010) Can animal models of disease reliably inform human studies? *PLoS Med* 7(3):e1000245 - <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000245>]
- [13][M.B. Esch, T.L. King and M.L. Shuler, The Role of Body-on-a-Chip Devices in Drug and Toxicity Studies. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2011. 13:55–72 (doi:10.1146/annurev-bioeng-071910-124629)2010, <http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-bioeng-071910-124629?journalCode=bioeng>]
- [14][Mertens J, Stüber K, Wunderlich P, Ladewig J, Kesavan JC, Vandenderghe R, Vandenbulcke M, van Damme P, Walter J, Brüstle O, Koch P, APP Processing in Human Pluripotent Stem Cell-Derived Neurons Is Resistant to NSAID-Based γ -Secretase Modulation. *Stem Cell Reports*, Volume 1, Issue 6, Volume 1, Issue 6, 491-498, 05 December 2013 - [http://www.cell.com/stem-cell-reports/abstract/S2213-6711\(13\)00123-9](http://www.cell.com/stem-cell-reports/abstract/S2213-6711(13)00123-9)]
- [15][Jim Schnabel, Neuroscience: Standard Model. Questions raised about the use of 'ALS mice' are prompting a broad reappraisal of the way that drugs are tested in animal models of neurodegenerative disease. *Nature*, Vol 454,682-685 (2008) / doi:10.1038/454682a - <http://www.nature.com/news/2008/080807/full/454682a.html>]
- [16][Rice J, Animal models: Not close enough. *Nature* 484, S9 (12 April 2012) doi:10.1038/nature11102, Published online 11 April 2012 - http://www.nature.com/nature/journal/v484/n7393_supp/full/nature11102.html]
- [17][Williams SA, Anderson WC, Santaguida MT, Dylla SJ Dylla, Patient-derived xenografts, the cancer stem cell paradigm, and cancer pathobiology in the 21st century. *Nature, Laboratory Investigation* (2013) 93, 970–982; doi:10.1038/labinvest.2013.92; published online 5 August 2013 - http://www.nature.com/labinvest/journal/v93/n9/full/labinvest201392a.html?WT.mc_id=FBK_NPG_1309_LI2013.92]
- [18][Huff CA, Matsui WH, Douglas Smith B et al. Strategies to eliminate cancer stem cells: clinical implications. *Eur J Cancer* 2006;42:1293–1297 - [http://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(06\)00215-2/abstract](http://www.ejancer.com/article/S0959-8049(06)00215-2/abstract)]
- [19][Clifton Leaf Additional Reporting Doris Burke, *Fortune*, March 22, 2004, Why We're Losing The War On Cancer - And how to win it - http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune_archive/2004/03/22/365076/index.htm]
- [20][Enna SJ, Williams M. Defining the role of pharmacology in the emerging world of translational research. *Adv Pharmacol*. 2009;57:1-30 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20230758>]
- [21][Bailey J, Taylor K, The SCHER report on non-human primate research - biased and deeply flawed, *ATLA* 2009 Sep;37(4):427-35 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19807214>]

- [22][Greek R, Menache A, Systematic Reviews of Animal Models: Methodology versus Epistemology, *Int J Med Sci* 2013; 10(3):206-221. doi:10.7150/ijms.5529 -<http://www.medsci.org/v10p0206.htm>]
- [23][Talidomide, storia di un disastro - <http://realscience.altervista.org/talidomide-storia-di-un-disastro/>]
- [24][Bailey J, Knight A, Balcombe J, The future of teratology research is in vitro, *Biogenic Amines*, Vol. 19, No. 2, pp. 97–145 (2005) -<http://toxicology.usu.edu/endnote/16825499.pdf>]
- [25][Spielmann H, Developmental and Reproductive Toxicity Testing: Animal Studies are Not Predictive for Humans. *ATLA* 36, 715–716, 2008 - http://www.frame.org.uk/atla_article.php?art_id=1134&abstract=true]
- [26][Peters Paul WJ, Risk assesment of drug use in pregnancy: prevention of birth defects, *Ann. Ist. Super. Sanità*, Vol. 29, n. 1 (1993), pp. 131-137 - http://www.iss.it/binary/publ/cont/Pag131_137Vol29N11993.pdf]
- [27][Balls M, Animal Experimentation: Weighing the Benefits Against the Suffering, *ATLA* 36, 615–618, 2008 615 - http://www.frame.org.uk/dynamic_files/editorial_36_6_final.pdf]
- [28][Serevent: dati preclinici di sicurezza - http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Serevent_25Mcg_Sosp_Per_Inalazione.asp#SP12]
- [29][Sebercim: dati preclinici di sicurezza - <http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Sebercim.asp#SP12>]
- [30][Archibald K, *The Guardian*, 7 August 2009, The dead end of animal research - <http://www.guardian.co.uk/commentisfree/2009/aug/07/animal-testing-medical-research>]
- [31][Collins F, U.S. to develop chip that tests if a drug is toxic. *Reuters*, October 6, 2011 - <http://www.reuters.com/article/2011/09/16/us-drugs-chip-idUSTRE78F5KX20110916>]
- [32][MacManus r, Ex-Director Zerhouni Surveys Value of NIH Research - http://nihrecord.od.nih.gov/newsletters/2013/06_21_2013/story1.htm]
- [33][Engle S, Senior Principal Scientist, Pfizer Global Research and Development, Mice are Never Men- Stem Cell Derived Cells as Models -<http://www.pharma-iq.com/pre-clinical-discovery-and-development/podcasts/mice-are-never-men-stem-cell-derived-cells-as-mode/&ei=oKZfUvCROcyUhQfEiYG4DA&usg=AFQjCNFPJGmXHbQHUAABtdbic73XUGd8guA&sig2=sMqjCgEq7mvToxL6b-EUeA>]
- [34][Hartung T, Food for Thought: Look Back in Anger – What Clinical Studies Tell Us About Preclinical Work, *Altex* 30, 3/13, 2013 - http://altweb.jhsph.edu/altex/30_3/FFTHartung.pdf]
- [35][Starfield B, Is US health really the best in the world? *JAMA*, 2000 Jul 26;284(4):483-5 - <http://silver.neep.wisc.edu/~lakes/iatrogenic.pdf>]
- [36][Anon. Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines. Brussels: European Commission, 2008 - http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/pharmpack_12_2008/memo_pharmacovigilance_december_2008_en.pdf]
- [37][The ability of animal studies to detect serious post marketing adverse events is limited, Peter J.K. van Meera, Marlous Kooijmanb, Christine C. Gispén-de Wiedc, Ellen H.M. Moorsb, Huub Schellekens, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* Volume 64, Issue 3, December 2012, Pages 345–349 - <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001200181X>]
- [38][Li AP. Accurate prediction of human drug toxicity: a major challenge in drug development. *Chem Biol Interact.* 2004 Nov 1;150(1):3-7 - http://mx1.admetgroup.com/CBI_Major_Challenge.pdf]
- [39][Huh D, Leslie DC, Matthews BD, Fraser JP, Jurek S, Hamilton GA, Thorneloe KS, McAlexander MA, Ingber DE. A human disease model of drug toxicity-induced pulmonary edema in a lung-on-a-chip microdevice. *Sci Transl Med.* 2012 Nov 7;4(159):159ra147. doi: 10.1126/scitranslmed.3004249 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23136042>]
- [40][Joe Miller, 'Body on a chip' uses 3D printed organs to test vaccines, 17 September 2013, *BBC News Technology* - <http://www.bbc.co.uk/news/technology-24125678>]

4. ALLEGATI

4.1 La legislazione UE e nazionale (sintesi e commenti).

SINTESI DELLE NORMATIVE UE E NAZIONALI SULLA VIVISEZIONE E LA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Aggiornamento del 20 dicembre 2013
(di Massimo Terrile)⁴⁸

Sommario

1. Test dei farmaci.	97
1.1. 1965/75) UE: test obbligatori dei farmaci (pre-clinici).	97
1.2. 1977) ITALIA: test obbligatori pre-clinici dei farmaci (decreto M.S.).	97
1.3. 1983) UE: Raccomandazione 1983(cancerogenicità: prove non sicure su animali!).	99
1.4. 1993) UE: Regolamento su autorizzazione e vigilanza per i farmaci.	99
1.5. 2001) UE: autorizzazione alla immissione in commercio (test pre-clinici).	99
1.6. 2002) ITALIA: decreto accertamenti per farmaci (linee guida UE, OCSE, ecc.).	100
1.7. 2000) ITALIA: circolare M.S. – ammissione ai test clinici per i farmaci.	99
1.8. 2001)UE: direttiva 2001/20 - applicazione della buona pratica clinica (test clinici).	100
1.9. 2003) ITALIA: recepimento dir. 2001/20 – test clinici (consenso informato).	101
2. Test delle sostanze chimiche.	102
2.1. 1967) UE: direttiva 67/548 - classificazione (ecc..) delle sostanze pericolose.	102
2.2. 1981) OCSE: valore internazionale dei risultati dei test (linee guida OCSE).	102
2.3 1985) ITALIA: recepimento direttive UE sulle sostanze chimiche pericolose.	102
2.4. 1986) UE: modalità per le prove pre-cliniche (convalida metodi OCSE).	102
2.5. 1992-97) UE (e ITALIA 1997): studi su nuovi composti chimici (test pre-clinici).	103
2.6. 1993) UE: regolamento sulla valutazione dei rischi (test pre-clinici).	103
2.7. 2007)UE: regolamento REACH - test obbligatori (solo pre-clinici).	103
3. Test dei cosmetici.	105
3.1. 2003)UE : 37° aggiornamento della direttiva del 1976!	105
3.2. 2011) Relazione della Commissione al P. E. ed al Consiglio (cosmetici).	105
3.3 2013) Entrata in vigore del Regolamento 1223/2009 per i cosmetici.	106
4. Protezione degli animali usati a fini di sperimentazione.	127
4.1. 1986) UE: direttiva 86/609 - protezione animali vertebrati.	127
4.2. 1986) UE : Consiglio UE - estensione dir. 86/609 ad altri campi applicativi.	128
4.3. 1992) UE: Istituzione E.C.V.A.M. (Istituto europeo validazione metodi alternativi).	128
4.4. 1992) ITALIA: recepimento direttiva 86/609 sulla protezione degli animali.	128
4.5. 1998) UE: approvazione Convenzione europea marzo '86 (esclusione dati statistici).	129
4.6. 2001) ITALIA: Circolare “Veronesi” (carattere di eccezionalità alla vivisezione).	130
4.7. 2002) Relazione della Commissione UE sulla revisione della direttiva 86/609.	130

⁴⁸ V. Biografie autori.

4.8. 2010) UE: direttiva 2010/63 sulla protezione degli animali utilizzati per fini scientifici.	131
4.8.1. Strategie UE per imporre la vivisezione.	132
4.8.2. Comparazione di alcuni articoli della direttiva 2010/63 con i Trattati della UE.	140
4.8.3. Sintesi valutativa degli argomenti principali trattati nella direttiva.	144
5. Metodi alternativi (note e chiarimenti).	148
5.1. Significato.	148
5.2. Definizioni ed errori interpretativi.	149

4.1.1 Test dei farmaci.

1965/75) UE: test obbligatori dei farmaci (pre-clinici).

I test obbligatori sui medicinali per uso umano da effettuarsi nella fase pre-clinica, ossia su animali (e quelli comunque per i medicinali per uso veterinario) sono specificati nelle direttive 65/65 e 75/318-19, (e nell'ultima direttiva 2001/83, vedere oltre, che rimanda al Regolamento CE 2309/93 per i medicinali, il quale rimanda a sua volta alle direttive 75/318-319). Negli allegati di tali direttive sono definite in modo assai generico le prove da effettuare ai fini della tossicità, cancerogenicità, teratogenicità, ed altri esami, ed è specificato che gli animali utilizzati devono essere "almeno" di due specie: roditori e non roditori. In tali direttive non figurano protocolli specifici da utilizzare, né parametri sui quali basare il risultato di tali test ai fini di permettere il passaggio alla sperimentazione di tali prodotti sull'uomo. I protocolli da utilizzare sono peraltro contenuti nelle linee guida UE ed OCSE relative ai singoli test, ed in quelle dei singoli Stati (v. Ministero della Sanità per l'Italia).

1977) ITALIA: test obbligatori pre-clinici dei farmaci (decreto M.S.).

Il decreto del Ministero della sanità del 25.8.1977 (in rettifica al D.M. del 28.7.77) stabilisce negli allegati 1, 2, e 3 i test da effettuare per l'esecuzione degli accertamenti della composizione e della innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo nell'ambito delle competenze dell'Istituto Superiore di Sanità.

Tali allegati riguardano:

Allegato 1: la documentazione della composizione e delle caratteristiche dei prodotti, con rimando alle **direttive 75/318-19** suddette per quanto non specificato;

Allegato 2: parte I - la documentazione farmaco-tossicologica relativa a:

limiti di tossicità acuta (su almeno 2 specie di mammiferi, maschi e femmine, una delle quali non roditore) con l'indicazione della DL 50, e di tossicità ripetuta (stesse specie e generi) per il tempo previsto per l'impiego terapeutico del farmaco, ripetendo le prove usando almeno tre dosi, di cui l'ultima, la più alta, dovrà almeno provocare effetti tossici e risultare letale per alcun degli animali trattati;

dati relativi all'azione mutagena in vivo e in vitro, con esplorazione delle principali funzioni della vita vegetativa e della vita di relazione, lo studio farmacodinamico per le associazioni tra i componenti, le indagini di farmacocinetica,

Allegato 2: parte II – qualora i risultati delle prove cliniche pilota o preliminari conducano ad un'estensione delle ricerche farmaco-tossicologiche, l'Istituto dovrà dare il suo parere su queste ulteriori documentazioni, che comprendono:

la tossicità a lungo termine (c.d. cronica) per periodi non inferiori a 6 mesi; la scelta delle specie animali saranno e dei parametri di valutazione degli eventuali effetti tossici saranno effettuate in base alle risultanze delle indagini farmaco-dinamiche e delle prove cliniche preliminari;

studi di interazioni ad interesse tossicologico;

la tossicità fetale; un esame dei fenomeni tossici ed in particolare teratogeni sul prodotto del concepimento sarà effettuato sul coniglio (di un ceppo o stock dimostratosi sensibile agli effetti teratogeni) e su un altro animale di ceppo definito, ai fini di considerare l'azione teratogena (partorire mostri, ndr), l'azione embriotossica generale, e la tossicità perinatale;

l'esame degli effetti sul ciclo riproduttivo (studi sulla fertilità peri e post natali); le indagini dovranno essere condotte su una o più specie, ... ed il trattamento continuerà nelle femmine dopo l'accoppiamento e durante la gravidanza. Una parte delle femmine sarà sacrificata poco prima del termine della gravidanza per procedere a controlli.. Per gli studi peri e post-natali, si utilizzeranno nati da femmine trattate in gravidanza e per tutto il periodo dell'allattamento; sui nati si determineranno le curve di andamento ponderale, le caratteristiche dello sviluppo neurologico (coordinazione motoria, funzioni visiva e auditiva e comportamentale) e studi sulla funzione riproduttiva, permettendo ad almeno un maschio ed una femmina della successiva covata di accoppiarsi..

la farmacocinetica, utilizzando una o più specie animali, in base ai risultati delle indagini metaboliche condotte sull'uomo nel caso delle prove pilota o preliminari..

la cancerogenesi, quando le risultanze delle prove di tossicità cronica hanno evidenziato alterazioni sospette dei quadri biochimici e/o istologici, o vi siano analogie strutturali con composti cancerogeni; le prove sono di due livelli, a seconda che il farmaco si riveli più o meno cancerogeno, e vengono effettuate

- per il primo livello,

relativamente all'effetto oncogeno topico, per iniezione sottocutanea nel topo o nel ratto, ovvero in roditori di ceppi definiti;

relativamente all'effetto oncogeno generale, per via orale e/o per iniezione intraperitoneale, in topi o ratti di ceppi definiti sensibili agli stimoli oncogeni;

relativamente all'oncogenesi perinatale su due specie di animali, di cui una almeno di roditori, tenendo poi i nati in osservazione per 24 mesi e sacrificandoli al termine per l'esame dei vari organi;

- per il secondo livello,

su due specie di mammiferi, di cui almeno una di roditori di ceppo definito, per almeno 18 mesi, e il trattamento si protrarrà fino alla morte dell'animale;

Per quanto riguarda le condizioni di stabulazione, l'esame degli animali, la elaborazione dei dati e l'interpretazione dei risultati, si rimanda a quanto esposto nel WHO Technical Report n. 426, 1969, e alla "Guide for Carcinogenic Bioessay in small rodents", DHEW publication n. (NIH) 76-801 del febbraio 1976.

Allegato 3: programma generale della sperimentazione clinica. Dovrà comprendere una descrizione dello scopo e del tipo di sperimentazione, della casistica prescelta, dei criteri adottati per la posologia, delle modalità di rilevazione valutazione dei risultati, delle misure che si intendono adottare a salvaguardia dei soggetti, e del tipo di istituzione dove sarà eseguita la sperimentazione.

1983) UE: Raccomandazione 1983(cancerogenicità: prove non sicure su animali!).

La raccomandazione del Consiglio delle 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 che: "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'extrapolazione (dei risultati dei test) all'uomo è una prova difficile e talvolta anche arbitraria**".

1993) UE: regolamento 2309/93 sull'autorizzazione e vigilanza per i farmaci.

Il regolamento 2309/93 CE stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali. In particolare, per i medicinali derivanti da procedimenti biotecnologici o somministrati con nuovi sistemi, o contenenti un'indicazione completamente nuova, o a base di radioisotopi, o derivanti da sangue o plasma umani, o prodotti con procedimenti che segnano un importante progresso tecnico, o contenenti nuove sostanze attive, o destinati agli animali che siano origine di alimenti e contenenti una nuova sostanza attiva, occorre che la domanda di autorizzazione sia corredata dalle informazioni e documenti di cui alla direttiva 65/65, dell'allegato alla direttiva 75/318, ed all'articolo 2 della direttiva 75/319 di cui sopra (oltre 18 anni prima).

2000) ITALIA: circolare M.S. 5.10.2000 n. 15 – ammissione ai test clinici per i farmaci.

La circolare del Ministero della Sanità del 5.10.2000, n. 15, definisce la documentazione da produrre per ottenere l'esenzione dagli accertamenti dell'Istituto Superiore di Sanità per la sperimentazione clinica di un farmaco non nuovo, oppure la documentazione da produrre per ottenere l'ammissione ai test clinici di fase I,II,III e IV (prove sull'uomo) di un farmaco nuovo. Tali moduli non contengono alcuna richiesta di documentazione relativa alla sperimentazione pre-clinica sugli animali, lasciata alla valutazione del Comitato etico che deve dare il benestare preventivo all'esperimento. Ne deriva che i risultati dei test effettuati sugli animali nella fase precedente non parrebbero importanti ai fini del rilascio del nulla osta del Ministero.

2001) UE: direttiva 2001/83 sulla autorizzazione all'immissione in commercio (test pre-clinici).

La direttiva 2001/83 CE in materia di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci ad uso umano (con esclusione dei medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica, o ai medicinali destinati agli esperimenti di ricerca e sviluppo, ai radionuclidi, al sangue, plasma o emoplasti di origine umana) **ha riepilogato ed annullato tutte le precedenti**, ribadendo – col richiamo al regolamento 2309/93 - **l'obbligatorietà dei test pre-clinici** sugli animali quali fase **propedeutica per il passaggio ai test clinici sull'uomo**, secondo le prove previste dalle direttive 65/65, 75/318 e 75/319 (almeno 26 anni prima).

Vedere oltre: recepimento dell'Italia (24.4.2006).

2001) UE: direttiva 2001/20 - applicazione della buona pratica clinica (test clinici).

Vedere oltre: recepimento dell'Italia (1.9.2003).

2002) ITALIA: decreto accertamenti per farmaci (linee guida UE, OCSE, ecc..).

Il decreto dell'Istituto Superiore di Sanità del 26.4.2002 – “Accertamenti della composizione e innocuità dei farmaci di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo, con l'individuazione della documentazione da sottoporre all'I.S.S. ai sensi dell'art. 4, comma 2, del DPR 21 settembre 2001, n. 439” dispone:

Il Presidente dell'Istituto Superiore della Sanità,

.. Premesso che la documentazione relativa alla richiesta di avvio di studi clinici di fase I deve essere organizzata in varie parti, in accordo con le attuali regole della Agenzia europea per la valutazione dei medicinali (EMA); che i contenuti della documentazione devono essenzialmente conformarsi alle linee guida redatte dall'EMA per i vari argomenti; che tali linee guida sono disponibili sul sito Internet <http://www.eudra.org/en> home.htm ; considerato che per quanto riguarda i tipi di saggi e protocolli sperimentali devono essere tenuti presenti eventuali linee guida emanate da organismi nazionali, o in loro assenza, soprannazionali (UE, OCSE, OMS, EMA); decreta:

Art.2 - ... E opportuno che la problematica sia presentata da parte di esperti del proponente strutturata sotto forma di “Expert report” per la parte di qualità e farmatossicologia.. che dovrebbe sostanzialmente seguire le relative linee guida europee;

Art.3 – Documentazione di qualità.

..La documentazione chimico-farmaceutica e biologica deve essere impostata secondo quanto stabilito attualmente a livello di normativa europea... differenziandola in relazione alla tipologia dei farmaci.

.....

Art.4 – Documentazione di efficacia e sicurezza.

Analogamente alla documentazione di qualità, la documentazione farmaco-tossicologica deve essere impostata secondo quanto stabilito attualmente a livello di normativa europea.

.....

D) Altre informazioni.

Deve essere presentata ogni altra documentazione utile per la definizione di eventuali rischi.

....

Per quanto riguarda i dettagli dell'esecuzione dei vari studi tossicologici si fa riferimento alle linee guida correnti (ICH, UE, OCS).

.....

La parte farmaco-tossicologica deve inoltre contenere una valutazione conclusiva dei dati che sostengono un rapporto rischio-beneficio favorevole, che giustifichi la richiesta di esecuzione di uno studio di fase I.

.....

Allegato 1

La domanda, così come ogni altra corrispondenza successiva dovrà essere inviata al seguente indirizzo: Segreteria della Commissione per l'accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione – Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma.

.....

7) Documentazione clinica.

.....

ii) Numero massimo dei soggetti che si intende arruolare.

viii) Misure da attuare a salvaguardia dei soggetti da arruolare anche a distanza di tempo dal termine del trattamento per i prodotti per terapia genica e cellulare somatica, i controlli di sicurezza previsti sia per i soggetti arruolati che per i loro contatti (personale medico e paramedico coinvolto nonché familiari, se del caso);

x) End-point per la valutazione dell'attività farmacologica nel caso di prodotti da utilizzare su volontario malato.

2003) ITALIA: recepimento dir. 2001/20 – test clinici (consenso informato).

Il Dlgs 24.6.2003 n. 211 in recepimento della direttiva 2001/20 CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche (sugli umani) dei nuovi farmaci, determina i **requisiti essenziali per poter procedere con gli esperimenti su volontari umani**, in termini di consenso informato, assicurazione, ecc..., ma non fa alcun cenno ai risultati della sperimentazione pre-clinica dei farmaci stessi. In altre parole, non specifica se e come il soggetto debba essere messo al corrente dei risultati ottenuti con la sperimentazione del farmaco sugli animali. Inoltre, non stabilisce i parametri statistici o clinici in base ai quali una sperimentazione clinica può definirsi riuscita, e in base ai quali autorizzare l'immissione in commercio dei farmaci in oggetto (lasciando il tutto, pare, alle decisioni del Ministero della sanità e dell'Agenzia italiana del farmaco).

I **Comitati etici**, ai quali spetta il parere sul protocollo utilizzato, e sui documenti utilizzati per informare i soggetti, ai fini dell'autorizzazione della sperimentazione, non hanno analogamente disposizioni precise in tal senso.

Questo nonostante la direttiva specifichi al punto (2) delle considerazioni preliminari che la tutela dei soggetti è garantita da una valutazione dei rischi basati sui risultati di sperimentazioni tossicologiche precedenti qualsiasi sperimentazione clinica, e dal controllo dei Comitati etici.

2005) UE: Direttiva 2005/28/CE della Commissione – linee guida per la buona pratica clinica.

A seguito della direttiva 2001/20 sulla ‘buona pratica clinica, la 2005/28 ne stabilisce i principi e le linee guida dettagliate relativamente ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano nonché i requisiti per l’autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali. Vedere oltre, recepimento dell’Italia (6.11.2007).

2006) ITALIA: Dlgs 24.4.2006 n. 219 - recepimento direttiva 2001/83 – Codice comunitario per i medicinali ad uso umano.

Con il Dlgs del 24.4.2006 n. 219 l’Italia ha recepito il codice comunitario per la sottomissione delle proposte e l’autorizzazione all’immissione al commercio dei medicinali ad uso umano (escluse le prove cliniche per i farmaci sperimentali).

2007) ITALIA: Dlgs 6.11.2007 n. 200 – Recepimento direttiva 2005/28 sulla buona pratica clinica (test clinici).

Il Dlgs del 6.11.2007 n. 200 definisce, sulla base della direttiva suddetta, le linee guida per la buona pratica clinica (test clinici) integrando il Dlgs del 24.6.2003 n. 211, anche ai fini dei test clinici dei farmaci per uso industriale e di lucro, senza sostanzialmente modificare i principi precedentemente espressi.

4.1.2 Test delle sostanze chimiche.

1967) UE: direttiva 67/548 - classificazione (ecc..) delle sostanze pericolose.

La direttiva stabilisce i test da effettuare sugli animali per le sostanze chimiche **oltre certi scagioni di produzione** (!). Nessun test è previsto sugli umani!

1981) OCSE: valore internazionale dei risultati dei test (linee guida OCSE).

La decisione del Consiglio dell’OCSE del 12.5.1981 (C(81)30 ha stabilito che i risultati delle prove generali in un paese membro, in merito ai test delle sostanze chimiche effettuati secondo le linee guida dell’OCSE e i principi della buona prassi di laboratorio, siano accettati dagli altri membri.

1985) ITALIA: recepimento direttive UE sulle sostanze chimiche pericolose.
Vengono recepite integralmente le direttive suddette.

1986) UE: modalità per le prove pre-cliniche (convalida metodi OCSE).

La direttiva CE 87/18 del 18.12.1986 ha stabilito che le prove su animali previste dalla direttiva 67/548 (per i prodotti chimici, esclusi quelli “finiti”) debbano essere effettuate seguendo i principi della buona prassi di laboratorio dell’allegato 2 della decisione del Consiglio dell’OCSE del 12.5.1981 ai fini della accettazione reciproca dei risultati.

Gli Stati non possono quindi rifiutare l’immissione sul proprio mercato di prodotti per i quali le prove previste si siano svolte in conformità a tale allegato. E’ una condizione che regola essenzialmente la concorrenza sul mercato internazionale.

Si è in pratica così **vincolati alle decisioni dell'OCSE**, nonostante quanto affermato dalla legge 116/92 in merito ai compiti dell'I.S.S. circa la scelta dei metodi alternativi.

1992-97) UE (e ITALIA 1997): studi su nuovi composti chimici (test pre-clinici).

La Direttiva 92/32 CE, recepita con il DLGS n. 52 del 1997, prevede approfonditi studi chimici, fisici e tossicologici per valutare gli effetti dei nuovi composti chimici su tutti gli esseri viventi, e impone i test di tali composti solo sugli animali. Per tali test inoltre il dlgs suddetto rimanda all'allegato 5 del D.M. del 3.12.1985 sulla regolamentazione delle sostanze pericolose, il quale stabilisce che i metodi si basano su quelli accettati e raccomandati da organismi internazionali competenti in materia **(in particolare l'OCSE)**...

1993) UE: regolamento sulla valutazione dei rischi (test pre-clinici).

Il Regolamento 793/93 CE stabilisce i metodi per la valutazione ed il controllo dei rischi presentati dalle sostanze chimiche esistenti, imponendo dei limiti alle prove su animali, non sempre richieste obbligatoriamente.

2007) UE: regolamento REACH - test obbligatori (solo pre-clinici).

Il Regolamento CE 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concerne la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), ed istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche.

Dopo decenni di normative contrastanti e caotiche, finalmente l'Europa si doterà di una normativa "armonizzata" per l'analisi della pericolosità di tali sostanze. Sia delle vecchie (dette "esistenti"), sia delle nuove. Questa "rivoluzione" richiederà l'aggiornamento di decine di direttive/regolamenti esistenti a livello europeo (con trasposizione nazionale, di conseguenza) in quanto le normative relative sono diversificate (e pare lo resteranno) per tipologia di prodotto. Ad esempio, ve ne è una per i cosmetici, una per la classificazione e l'imballaggio delle sostanze pericolose, una per gli additivi nell'alimentazione degli animali, una per i fertilizzanti, una per la sicurezza dei giocattoli, una per i prodotti farmaceutici, una per gli aromi impiegati nei prodotti alimentari, una per gli additivi nei prodotti alimentari ad uso umano, una per i prodotti detergenti e di pulizia, una per i pesticidi o antiparassitari, una per le sostanze chimiche industriali, ecc.. Il Progetto che dovrebbe terminare, per quanto riguarda l'emissione della normativa iniziale, a metà del 2007, per poi prolungare i suoi effetti nell'arco (previsto) di oltre 11 anni.

Un punto critico di questa nuova normativa "armonizzata" è che potrebbe non essere in linea con quanto previsto da altri paesi industrializzati non europei, magari gli Stati Uniti d'America, il Giappone, l'Australia, e via dicendo. Ossia con i paesi aderenti all'OCSE (l'associazione per la cooperazione e lo sviluppo dei paesi industrializzati), alla quale appartengono anche i paesi europei, ed i cui protocolli sperimentali sono riconosciuti dalle autorità europee come validi per soddisfare il vincolo di reciprocità che ci lega con gli altri paesi. In altre parole, se un prodotto europeo viene testato secondo i parametri forniti dall'OCSE, gli altri paesi aderenti non possono rifiutarne l'importazione. E viceversa. Definire una normativa "europea" non è quindi cosa facile senza tener conto degli interessi dei paesi non europei!

Nel febbraio 2001 la Commissione europea (allora presieduta dal Prof. Prodi) pubblicò uno studio "Strategia per una politica futura in materia di sostanze chimiche" nel quale si tracciava una prima bozza del progetto REACH. Come motivazione, era chiaramente indicato che le sostanze chimiche creano gravi danni all'ambiente ed alle persone facendo insorgere tumori

(specie nei giovani e nei bambini) allergie e sterilità, ed alternano il sistema endocrino (conclusioni tratte da un'analisi sulla fauna selvatica, in particolare i mammiferi marini). Il problema è quindi mondiale. Da qui la necessità di provvedere con urgenza per la tutela della salute umana e dell'ambiente (gli animali, per i politici, sono compresi nell'ambiente) rispettando rigorosamente il principio di precauzione “qualora esistano dati scientifici attendibili circa i probabili effetti avversi di una sostanza sulla salute umana o sull'ambiente”. E non solo per le sostanze nuove, ma anche per quelle già esistenti, per le quali nulla si sa, visto che da quando è entrata in vigore una pallida normativa europea in merito (neppure obbligatoria) risalente al 1981, sono state prodotte 2700 sostanze, verso le centinaia di migliaia (nel 1981 erano 100.106) che sono in circolazione mescolate nei prodotti di largo consumo, delle quali quelle ora commercializzate in quantità superiore ad una tonnellata (immaginiamo i danni che può provocare una quantità pari a 999 Kg di diossina) sono circa 30.000! (Notare che se il volume di produzione non supera tale livello, la sostanza non deve neppure essere sottoposta ai test previsti dalla direttiva 548 del 1967!).

Nella nuova normativa proposta dal REACH, i test riguardanti la sicurezza di ogni sostanza (quindi incluse le 100.106 in circolazione dal 1981, ovvero le 30.000 commercializzate) devono essere effettuati utilizzando gli animali (ma non l'uomo)! Come se i test eseguiti sugli animali fossero sufficienti ad escludere qualunque ricaduta negativa sull'uomo! Ricordiamo che invece, per i farmaci, dopo i test sugli animali è obbligatorio testare i nuovi prodotti anche sull'uomo! Questo è il futuro che la “strategia per la politica delle sostanze chimiche” ci prospetta. In pratica, la commercializzazione di un prodotto per uso cosmetico, domestico, alimentare, agricolo o industriale potrà continuare ad essere effettuata (anche per le sostanze chimiche già utilizzate prima del 1981) solo sulla base del test di tossicità effettuato sugli animali! Ma non (come per i farmaci) sull'uomo. Ma, considerando che ai test di cancerogenicità e teratogenicità sugli umani non si arriverà mai, e che tali test effettuati sugli animali non sono affatto predittivi per gli umani (oltre ad essere vergognosi dal lato etico), non resta che puntare sullo sviluppo di metodi alternativi (o meglio, sostitutivi), impedendo che vengano inutilmente uccisi milioni di esseri non umani, e sui test su volontari umani per le sostanze veramente indispensabili alla sopravvivenza umana.

2008) UE: regolamento 440/2008. Definisce i metodi di prova per l'attuazione del regolamento 1907/2006 (**REACH**). Impone i test su animali per tutte le sostanze chimiche. In tale regolamento sono chiaramente indicati i test da eseguire.

2008) UE: regolamento 1272/2008, relativo alla classificazione, etichettatura e imballaggio di sostanze e miscele. Modifica e abroga le direttive 67/548 e 1999/45 e reca modifiche al regolamento 1907/2006 (REACH).

Articolo 7

Sperimentazione su animali e sull'uomo.

1. Quando sono realizzate nuove prove ai fini del presente regolamento, **le prove su animali ai sensi della direttiva 86/609/CEE⁴⁹ sono effettuate soltanto se non esistono alternative che offrano adeguata attendibilità e qualità dei dati.**
2. Ai fini del presente regolamento sono **vietate le prove su primati non umani.**
3. Ai fini del presente regolamento **non sono effettuate prove su esseri umani.** I dati ricavati da altre fonti, quali studi clinici, possono tuttavia essere utilizzati ai fini del presente regolamento. In altre parole, le prove devono venir effettuate solo su animali non umani, esclusi i primati, salvo metodi alternativi o sostitutivi validati a livello UE e OCSE, e non è obbligatorio sperimentare a fini del regolamento REACH sull'uomo. Ovvio che i test sugli umani saranno effettuati se e come parrà ai produttori, magari fuori dalla UE, per poi commercializzare i prodotti anche nella UE.

⁴⁹ Ormai sostituita dalla direttiva 2010/63, sebbene non ancora recepita in Italia.

4.1.3 Test dei cosmetici.

2003) UE : 37° aggiornamento della direttiva del 1976!

La direttiva 2003/15 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27.2.2003 ha modificato per la 37° volta la direttiva del Consiglio del 27 luglio 1976 relativa ai prodotti cosmetici, “vietando” l'immissione sul mercato:

.di prodotti finiti comunque testati su animali,
.di prodotti la cui formulazione finale o ingredienti siano stati testati su animali con un metodo diverso da un metodo alternativo convalidato a livello comunitario e dall'OCSE (e si sa che per metodo alternativo secondo la 86/609 si intende anche un metodo che utilizzi meno animali o ne diminuisca le sofferenze).

Ed inoltre vietando la sperimentazione su animali:

.per prodotti cosmetici finiti (mai stata obbligatoria);

.su ingredienti e combinazioni dalla data in cui esse saranno sostituite da metodi alternativi convalidati che figureranno nell'allegato V della direttiva 67/548 del 27.6.67 relativa ai test sulle sostanze pericolose (quindi sempre nel senso della 86/609, meno animali o meno sofferenze, ma non necessariamente “no animali”).

Peraltro, viene data una “finestra” di 6 anni (quindi fino al 2009) per l'attuazione di quanto previsto per i metodi alternativi convalidati, se esisteranno, e di 10 anni (quindi fino al 2013) per fare solo il punto della situazione sui test per i quali non sono neppure previsti metodi alternativi (tossicità ad uso ripetuto, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica). A tale data è previsto un rapporto della Commissione (v. sotto).

Il calendario di tali “obblighi” è stato pubblicato recentemente e “pubblicizzato” come la “fine” degli esperimenti sugli animali per i cosmetici. Fanno eccezione le **solite innumerevoli deroghe.**

2011) Relazione della Commissione al P. E. ed al Consiglio (cosmetici).

Circa il testo del 13 settembre 2011 – al termine di affermazioni controverse e di difficile interpretazione per i non esperti – è sufficiente leggere le Conclusioni al punto 4 del rapporto (vedere oltre). Sta di fatto che siamo ancora molto lontani dall'abolizione (se ci sarà mai) della sperimentazione animale per i cosmetici (figuriamoci il resto!).

Ciò era prevedibile stanti le dichiarazioni contenute nella direttiva in riferimento. Contrariamente a quanto affermato da alcune associazioni e dai media, la direttiva non ha mai posto scadenze definitive (né per il 2009, né per 2013) per l'abolizione dei test su animali, condizionando invece tale divieto alla disponibilità di metodi alternativi che ancora in gran parte mancano, e per i quali si conferma un'attesa indefinibile!

Rapporto della Commissione:

4. CONCLUSIONI.

La conclusione generale e le prospettive sono positivi se si guarda agli sviluppi intervenuti dal 2003, anno di introduzione delle disposizioni attuali. Nell'Unione europea la sperimentazione animale per i cosmetici appartiene ormai definitivamente al passato. (??). Il divieto di sperimentazione è ben applicato e controllato. Il numero di animali utilizzati è diminuito nel corso degli anni scendendo a 344, dato che si riferisce ai primi mesi del 2009, prima dell'entrata in vigore del divieto totale di sperimentazione. Per quanto riguarda la scadenza del 2009, metodi alternativi di sostituzione sono disponibili per cinque dei sette endpoint rilevanti ai fini della sicurezza dei prodotti cosmetici. Per quanto riguarda la mutagenicità/genotossicità, si stanno perfezionando i metodi attuali. Per gli altri due endpoint, ossia l'"irritazione oculare" e la "tossicità acuta", si stanno compiendo passi avanti.

Quanto alla scadenza del 2013, metodi alternativi convalidati non saranno disponibili per nessuno dei tre end-point tossicologici prima dell'entrata in vigore del divieto di commercializzazione. Grazie al forte impegno profuso, abbiamo a disposizione una serie di metodi parzialmente sostitutivi, anche se una sostituzione completa non appare ancora possibile.

2013) Entrata in vigore del Regolamento 1223/2009 per i cosmetici.

Il regolamento 1223/2009 per i cosmetici, emesso nel 2009, porta come data di entrata in vigore l'11 luglio 2013. Non è difficile vedere in tale scadenza un avvicendamento con la direttiva 2003/15, che all'11 marzo 2013 faceva scattare il divieto di commercializzare nella UE (ma solo nella UE...) sostanze ad uso cosmetico (e relativi prodotti) testati su animali. Ma attenzione ... Non tutti i test sono stati vietati dal regolamento suddetto che, quasi a orologeria, entra in vigore 4 mesi dopo tale data.

Affinché siano evitati malintesi e smentite notizie che potrebbero trarre in inganno, facendo credere che i test con animali (vivi o morti) siano cessati definitivamente per i prodotti cosmetici, è stata effettuata dal Movimento Antispecista una ulteriore analisi⁵⁰ delle relative normative per capirne le effettive conseguenze in merito sia all'immissione in commercio di tali prodotti, sia alla realizzazione di sperimentazioni su animali non umani e umani (anche al di fuori della UE). Ne presentiamo in queste pagine i risultati, purtroppo decisamente lontani da quanto i cittadini europei si aspetterebbero sulla base delle notizie diffuse dai media immediatamente dopo la data dell'11 marzo 2013.

Normative UE richiamate⁵¹:

Direttiva 2003/15 sui prodotti cosmetici del Parlamento europeo e del Consiglio, emessa il 27 febbraio 2003 e pubblicata nella G.U. della UE l'11 marzo 2003, relativa alla variazione M37 della direttiva originaria 1976/768 che ha avuto ben 39 modifiche.

(Le ultime due riguardano solo allegati tecnici non rilevanti ai nostri fini). La parte più importante di tale direttiva per i test su animali è contenuta negli artt. 4bis e ter (Allegato 1).

⁵⁰ Cfr. Lettera aperta alle Istituzioni – Cosmetici (Notiziario del Movimento Antispecista n. 2/2012 e seguenti).

⁵¹ Le norme UE si applicano dalla data della loro pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale UE, salvo ove in esse disposto diversamente. Da ciò nascono ad esempio le 'scadenze' dell'11 marzo 2009 e 2013 relative alla direttiva 2003/15.

Regolamento 1223/2009 del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici. Si applica a decorrere dall'11 luglio 2013. Ingloba la direttiva 2003/15 (Allegato 2) anche per quanto riguarda la sperimentazione sugli animali (art. 18, paragrafo 2).

Regolamento 1907/2006 sulla registrazione, autorizzazione e classificazione delle sostanze chimiche (REACH).

Regolamento 1272/2008 relativo alla classificazione, etichettatura e imballaggio di sostanze e miscele che modifica e abroga le direttive 67/548 e 1999/45 e reca modifiche al regolamento 1907/2006 (REACH).

Regolamento 440/2008 relativo ai metodi di prova per l'attuazione del regolamento 1907/2006 (REACH). Impone i test su animali per tutte le sostanze chimiche. In tale regolamento sono chiaramente indicati i test da eseguire.

Per una più rapida comprensione del contenuto del presente documento si è preferito iniziare dalla sintesi con le relative conclusioni, rimandando i dettagli all'ANALISI DELLE NORMATIVE ed ai relativi ALLEGATI (v. oltre).

SINTESI

I test che possono essere effettuati su animali non umani ai fini della 'sicurezza' dei prodotti chimici (e a fini cosmetici) comprendono generalmente: Tossicità acuta, Irritazione della pelle, Irritazione oculare, Sensibilizzazione cutanea, Tossicità a dosi ripetute (28 giorni), Tossicità subcronica (90 giorni), Tossicità cronica (12 mesi), Mutagenicità, Tossicità nello sviluppo, Tossicità nella riproduzione su 2 generazioni, Cancerogenicità, Tossicocinetica, Ecotossicità.

Per quanto riguarda i cosmetici, la direttiva 2003/15 CE ed il regolamento 1223/2009 CE (che la sostituirà a partire dall'11 luglio 2013!) dispongono quanto segue:

1. Dall'11 marzo 2003 (anno di emissione della direttiva 2003/15 sui cosmetici) è bandita la realizzazione di 'sperimentazione su animali' di prodotti cosmetici finiti (ossia l'insieme degli ingredienti pronti per la vendita), ma non la loro commercializzazione.

2. Dall'11 marzo 2009 è inoltre bandita l'immissione sul mercato di prodotti cosmetici la cui formulazione finale o i cui singoli ingredienti siano stati 'sperimentati su animali', nonché la realizzazione di 'sperimentazione su animali' senza utilizzare un metodo alternativo validato, ad esclusione dei test relativi alla cancerogenicità, tossicità a dosi ripetute, riproduttiva, genetica, e tossicocinetica (d'ora in poi qui detti i '5 test più seri').

3. Dall'11 marzo 2013 è infine bandita l'immissione sul mercato UE di prodotti cosmetici la cui formulazione finale o i cui ingredienti siano stati sperimentati su animali in relazione ai '5 test più seri' sopra elencati (per i quali non esistono metodi alternativi validati e non ne esisteranno per i prossimi 15-20 anni, come ha affermato la Commissione UE nel 2011), salvo deroghe concesse agli Stati membri. Ma non è vietata la realizzazione di tali test (v. art. 4 bis comma 2.1 della direttiva e art. 18 comma 1 punto d) e comma 2 del regolamento), salvo loro sostituzione con futuri metodi alternativi, né la commercializzazione di tali prodotti al di fuori della UE.

4. Il regolamento 1223/2009 sui cosmetici (che sostituirà la direttiva 2003/15 dall'11 luglio 2013) prevede inoltre che possano utilizzarsi nei prodotti cosmetici ingredienti che siano stati definiti di 'lieve pericolosità' in base ai regolamenti 1272/2008 e 440/2008 (aggiornamenti del REACH) i quali prevedono test su animali anche vivi (in apparente contraddizione con i suddetti principi, ma solo ove si prenda in considerazione unicamente la commercializzazione nella UE!).

In sostanza, dall'11 marzo 2013 non potranno essere immessi sul mercato UE (ma potranno essere esportati!) prodotti cosmetici finiti o i cui ingredienti (dichiarati ad uso cosmetico!) siano stati sperimentati su animali senza usare metodi 'alternativi' validati, né (già dal 2009) essere effettuati su animali vivi alcuni tipi di test (i più 'superficiali'). Ma i '5 test più seri' potranno invece ancora essere effettuati salvo la loro graduale sostituzione (pena il divieto di commercializzazione nella UE) con (per ora) imprevedibili metodi 'alternativi'. Il che non garantisce affatto (anzi) che non vengano utilizzati o uccisi esseri non umani (e umani) a tale proposito.

Inoltre, numerose normative (v. quelle relative al regolamento REACH e sua applicazione, o quelle per gli alimenti) impongono, per le sostanze chimiche vecchie e nuove, test di tossicità su animali anche vivi, a prescindere dalla destinazione passata o futura della sostanza in esame. Per cui se una sostanza fosse definita ‘non ad uso cosmetico’ i test sarebbero obbligatori, salvo poi poter utilizzare la stessa sostanza anche nei prodotti cosmetici ove fosse ‘di lieve pericolosità’.

In particolare:

Test su animali per sostanze chimiche vecchie e nuove.

Sostanze vecchie.

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 (Allegato 3) metodi alternativi validati. Non è peraltro previsto dalla direttiva 2003/15, o dal regolamento 1223/2009 che la sostituirà nel 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.

Sostanze nuove.

Tutte le sostanze chimiche nuove (dalla data delle relative normative, prima tra tutte la 67/548, ora sostituita da REACH, recepite peraltro 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 i prodotti definiti come ‘cosmetici’, il regolamento 1223/2009 (che dall’11 luglio 2013 sostituirà anche la direttiva 2003/15) se obbliga (pena la non commerciabilità) all’utilizzo di metodi alternativi, non obbliga peraltro all’utilizzo di metodi ‘sostitutivi’, sempre esclusi i ‘5 test più seri’, e contempla peraltro la possibilità che sostanze definite di ‘lieve pericolosità’ dal punto di vista della cancerogenicità, tossicità riproduttive e genetica, e della tossicocinetica 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 particelle⁵².

⁵² Esistono ad esempio alcune sostanze di relativamente recente produzione ed utilizzo (si parla comunque di anni) quali le nano particelle, da tempo diffusamente utilizzate anche nei prodotti cosmetici, la cui definizione è ancora oggetto di discussione in particolare nella UE. La loro classificazione ai fini dei relativi test di sicurezza è temporaneamente quella di sostanze chimiche potenzialmente pericolose, pertanto soggette ai test previsti dal regolamento REACH. Per tali sostanze sono in effetti stati effettuati test su animali vivi (topi e ratti) per accertarne la pericolosità, e continueranno ad essere fatti anche in base alla loro classificazione definitiva. Non è pertanto pensabile che esse vengano escluse dall’utilizzo nei prodotti cosmetici, né i prodotti che le contengono vengano ritirati dal mercato, a causa della loro diffusione e difficoltà di sostituzione, come stabilisce in merito la direttiva 2003/15 ed il regolamento 1223/2009 che la sostituirà l’11 luglio 2013.

CONCLUSIONI

Per tali motivi riteniamo ingiustificato l'affermare che dall'11 marzo 2013 non potranno esistere sul mercato comunitario prodotti cosmetici vecchi o nuovi i cui ingredienti siano stati 'sperimentati su animali', né che tali test siano vietati in assoluto (vedi i '5 test più seri'), anzi. Metodo 'alternativo' peraltro non significa 'sostitutivo', ed anche i test 'in vitro' (considerati metodi 'alternativi') necessitano di materiale organico (organi, tessuti, cellule, ecc..) prelevato da esseri senzienti per essere effettuati, per cui gli animali non umani continueranno ad essere uccisi per tali scopi. Paradossalmente, poi, non essendo obbligatorio effettuare test sugli umani (nella UE) per le sostanze chimiche, contrariamente a quanto avviene in una certa misura per i farmaci, continueranno ad essere immessi sul mercato comunitario (ed anche al di fuori di esso) ingredienti cosmetici (e non) testati unicamente su esseri senzienti non umani, con le relative conseguenze. Peraltro, in relazione ai '5 test più seri', dei quali non è vietata l'effettuazione, ma è vietata solo la commercializzazione nella UE dei prodotti i cui ingredienti siano stati sottoposti a tali test, la prova sugli umani verrà quindi fatta a livello di prodotto finito al di fuori della UE, dove non esistono regole in proposito, su ignari consumatori. Non meraviglierebbe pertanto una norma extra comunitaria a protezione di tali abusi.

Quindi, la vera novità a partire dall'11 marzo 2013, è solo rappresentata dall'obbligatorietà dell'utilizzo di metodi alternativi validati (se esistenti, e comunque non necessariamente 'sostitutivi') sancita dalle suddette normative sui cosmetici e dal divieto di commercializzazione nella (sola) UE di prodotti cosmetici testati su animali vivi non umani.

Infatti, anche il regolamento REACH del 2006 (artt. 13 e 25) ed il suo aggiornamento con il regolamento 1272/2008 (art. 7), così come la direttiva 2010/63 relativa alla protezione degli animali utilizzati per la sperimentazione, benché auspichino fortemente l'utilizzo di metodi 'alternativi', non lo impongono. Mentre si è ancora lontani dal poter dire che per i cosmetici sia obbligatorio utilizzare solo metodi 'alternativi', occorre peraltro constatare come ogni altra normativa europea non abbia vergognosamente ancora reso obbligatori nemmeno quelli convalidati da UE e OCSE.

Massimo Terrile

7 maggio 2013

ANALISI DELLE NORMATIVE

Direttiva 2003/15.

Articolo 4 bis:

Paragrafo 1 (divieti).

Prodotti finiti:

Gli Stati membri vietano: a) l'immissione sul mercato dei prodotti cosmetici la cui formulazione finale sia stata oggetto di una sperimentazione animale... con un metodo diverso da un metodo alternativo dopo che un tale metodo sia stato convalidato e adottato a livello comunitario, tenendo debitamente conto dello sviluppo della convalida in seno all'OCSE; c) la realizzazione, sul loro territorio ... di sperimentazioni animali relative a prodotti cosmetici finiti..

Ingredienti:

b) l'immissione sul mercato dei prodotti cosmetici contenenti ingredienti o combinazioni di ingredienti che siano stati oggetto di una sperimentazione animale... con un metodo diverso da un metodo alternativo dopo che un tale metodo sia stato convalidato e adottato a livello comunitario,

tenendo debitamente conto dello sviluppo della convalida in seno all'OCSE; d) la realizzazione, sul loro territorio, di sperimentazioni animali relative a ingredienti o combinazioni di ingredienti dalla data in cui dette sperimentazioni vanno sostituite da uno o più metodi alternativi convalidati (v. allegato V della direttiva 67/548/CEE del Consiglio, del 27 giugno 1967 o Allgato IX della presente direttiva..).

Paragrafo 2. (Calendari).

La Commissione, previa consultazione dell'SCCNFP e .. dell'ECVAM, e tenendo debitamente conto ..della convalida in seno all'OCSE, stabilisce calendari per l'attuazione delle disposizioni di cui al paragrafo 1, lettere a), b) e d), comprese le scadenze per la graduale soppressione dei vari esperimenti. I calendari sono messi a disposizione del pubblico entro il 1 settembre 2004..

Il periodo di attuazione è limitato ad un massimo di 6 anni dalla data di entrata in vigore della direttiva 2003/ 15/CE in relazione al paragrafo 1, lettere a), b) e d).

Osservazioni: i 'calendari' sono relativi alla attuazione dei divieti di cui ai punti a) immissione sul mercato di prodotti finiti testati su animali, b) immissione sul mercato di prodotti i cui ingredienti siano stati testati su animali, e d) effettuazione dei test su animali per gli ingredienti dei cosmetici. Solo però ove tali test siano stati effettuati con un metodi diverso da un metodo alternativo convalidato da UE e OCSE! (I metodi 'alternativi' non sono però 'sostitutivi', potendo anche fare uso di animali, ove se ne riducano il numero o le sofferenze!).

Tali calendari dovevano pertanto fissare delle scadenze per sostituire i metodi tradizionali con quelli alternativi validati da UE e OCSE entro 6 anni dalla pubblicazione della direttiva nella G. U. della UE avvenuta l' 11 marzo 2003. Ossia, entro l'11 marzo 2009.

Per il punto c) realizzazione sul territorio dei test sui prodotti finiti, non era previsto alcun calendario di attuazione, quindi il divieto era immediato (11 marzo 2003)! (N.B. Non è mai peraltro stato obbligatorio effettuare tali test sui prodotti finiti!).

Pertanto dall'11 marzo 2009 non si sarebbero potuti immettere sul mercato (e quindi nemmeno importare) cosmetici che non fossero stati testati con un metodo 'alternativo' validato da UE e OCSE, né effettuare più tali test. Ma non necessariamente con un metodo 'sostitutivo'. E cosa succederebbe se tale metodo, seppur 'alternativo', non esistesse?

Lo spiega il seguente paragrafo 2.1. della direttiva:

Paragrafo 2.1 (test per i quali non esistono metodi alternativi).

2.1. Per quanto riguarda gli esperimenti concernenti la tossicità da uso ripetuto, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica, per i quali non sono ancora allo studio metodi alternativi, il periodo di attuazione è limitato ad un massimo di 10 anni dalla data di entrata in vigore della direttiva 2003/15/CE in relazione al paragrafo 1, lettere a) e b).

Ma non si fa menzione della lettera d), ossia l'effettuazione dei test nella UE! Quindi, per i tipi di test più 'seri' (dove è necessario disporre di un organismo 'vivente'...), in attesa che vengano trovati dei metodi 'alternativi', il termine di imposizione del divieto di commercializzazione (leggi

‘calendario’) poteva protrarsi fino a 10 anni, ossia fino all’11 marzo 2013, come affermano le lettere a) e b). E cosa succede (visto che il termine è oggi scaduto) se per tali test non fossero ancora disponibili i famosi metodi ‘alternativi’?

Lo spiega il seguente paragrafo 2.2. della direttiva:

Paragrafo 2.2. (difficoltà ‘tecniche’).

2.2. La Commissione studia le possibili difficoltà tecniche per quanto riguarda il rispetto del divieto in relazione agli esperimenti concernenti, in particolare, la tossicità da uso ripetuto, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica, per i quali non sono ancora allo studio metodi alternativi. Le informazioni sui risultati provvisori e finali di tali studi figurano nella relazione annuale di cui all'articolo 9. Sulla base di tali relazioni annuali, i calendari ... (sempre in relazione all'immissione sul mercato, ma non alla effettuazione dei test) possono essere adeguati fatto salvo il rispetto del termine massimo di 6 .. o di 10 anni, ... e previa consultazione degli stessi organismi di cui al paragrafo 2.

Ossia, è compito della Commissione produrre una relazione annuale in merito, e adeguare i calendari per la commercializzazione, salvo il rispetto delle scadenze imposte. Quindi, la data dell’11 marzo 2013 sarebbe stata il termine ultimo oltre il quale non si sarebbe più potuto commercializzare i prodotti testati su animali per i test più ‘seri’, ma non sarebbe scattato il divieto di effettuare tali test nella UE, né di vendere i prodotti al di fuori della UE!

Inoltre, il comma successivo aggiunge una possibilità: modificare la normativa!

Paragrafo 2.3 (relazione finale: 2 anni prima dell’11 marzo 2013).

2.3. La Commissione studia i progressi e il rispetto delle scadenze nonché eventuali difficoltà tecniche che ostacolano il rispetto del divieto. Le informazioni sui risultati provvisori e definitivi dagli studi della Commissione figurano nella relazione annuale di cui all'articolo 9. Qualora tali studi concludano, al più tardi entro 2 anni prima della scadenza del limite massimo indicato al paragrafo 2.1, (ossia l’11 marzo 2013, Ndr) che, per motivi tecnici, uno o più esperimenti di cui al paragrafo 2.1 non saranno messi a punto e convalidati prima della scadenza del periodo di cui al paragrafo 2. 1, la Commissione informa il Parlamento europeo e il Consiglio e presenta una proposta legislativa conformemente all'articolo 251 del trattato.

E quello ancora successivo inserisce la solita deroga!

Paragrafo 2.4 (deroga).

2.4. In circostanze eccezionali, qualora sorgano gravi preoccupazioni riguardo alla sicurezza di un ingrediente cosmetico esistente, gli Stati membri possono chiedere alla Commissione di accordare una deroga al paragrafo I. La richiesta contiene una valutazione della situazione e indica le misure necessarie. Su tale base la Commissione, previa consultazione dell'SCCNFP, può autorizzare con una decisione motivata la deroga secondo la procedura di cui all'articolo 10, paragrafo 2.

L'autorizzazione in questione stabilisce le condizioni di tale deroga per quanto riguarda gli obiettivi specifici, la durata e la relazione sui risultati.

Una deroga può essere accordata soltanto se:

l'ingrediente è ampiamente utilizzato e non può essere sostituito con un altro ingrediente atto a svolgere una funzione analoga;

il problema specifico riguardante la salute umana è dimostrato e la necessità di effettuare esperimenti sugli animali è giustificata e supportata da un protocollo di ricerca dettagliato proposto come base per la valutazione.

Nota.

La relazione della Commissione è stata presentata il 13 settembre 2011 (v. Allegato 3), ed ha concluso come segue:

“Quanto alla scadenza del 2013 (tossicità a dosi ripetute, cancerogenicità, tossicocinetica), metodi alternativi convalidati non saranno disponibili per nessuno dei tre endpoint tossicologici prima dell'entrata in vigore del divieto di commercializzazione. Grazie al forte impegno profuso, abbiamo a disposizione una serie di metodi parzialmente sostitutivi, anche se una sostituzione completa non appare ancora possibile....”!

(La Commissione conferma che si parla di commercializzazione, e non di effettuazione dei relativi test!).

Peraltro, l'articolo successivo (4 ter) è perentorio nel dichiarare che sostanze pericolose (cancerogene, mutagene, o tossiche per la riproduzione, ecc..) non possono essere immesse nei prodotti cosmetici!

Articolo 4 ter.

“L'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione, categoria 1, 2 o 3, ai sensi dell'allegato 1 della direttiva 67/548/CEE è vietato. A tal fine, la Commissione adotta le misure necessarie in conformità della procedura di cui all'articolo 10, paragrafo 2. Una sostanza classificata nella categoria 3 può essere utilizzata nei cosmetici se è stata sottoposta alla valutazione dell'SCCNFP e dichiarata accettabile per l'utilizzo nei prodotti cosmetici.

Si verifica quindi un paradosso: posto che la Commissione non ha effettuato alcuna proposta legislativa al fine di dilazionare ulteriormente la scadenza dell'11 marzo 2013 (che peraltro non prevedeva di cessare del tutto la produzione di cosmetici ove i metodi alternativi non fossero disponibili..), né per ora (ma siamo solo all'inizio..) alcuno Stato – che risulti – ha chiesto alla Commissione di poter applicare la deroga, e contemporaneamente è vietato utilizzare nei prodotti cosmetici sostanze tossiche come previsto dall'art. 4 ter :

Come è possibile stabilire se una sostanza è cancerogena, mutagena, o tossica per la riproduzione senza effettuare gli opportuni test previsti dalla direttiva 2003/15, o dal regolamento 1907/2006 (REACH) nonché dello specifico regolamento 1272/2008 anche sugli animali vivi, dato che non esistono metodi alternativi né sostitutivi per tali test né vi saranno (a detta della Commissione UE) per i prossimi 15-20 anni?

Infatti, se tali test venissero eseguiti, e la sostanza risultasse tossica, ne sarebbe vietato l'utilizzo nei cosmetici, e questo sarebbe conforme alla direttiva. Ma se risultasse innocua, dal momento che il test è stato effettuato in maniera non conforme alla direttiva (ossia su animali) non sarebbe ugualmente possibile commercializzare il prodotto nella UE. Di conseguenza qualsiasi nuova sostanza chimica, sottoposta obbligatoriamente ai test previsti da REACH o normative similari, anche per gli alimenti ad esempio, non potrebbe mai venir utilizzata nei prodotti cosmetici nella UE. Ma non in paesi del terzo mondo! Magari, dove le norme sono assai meno restrittive. Ecco dove si andrà quindi a testare sugli umani!

Eccezion fatta (ancora paradossalmente!) per quantitativi 'limitati' a 10 o 100 tonnellate/anno di produzione (!), per i quali in base al REACH tali test 'più seri' non sono obbligatori! (Ma la maggior parte delle sostanze non è usata solo per la cosmetica, per cui si superano di regola tali quantità, ed i test sono quindi sempre fatti).

Il motivo per cui la Commissione non ha ritenuto opportuno procedere con una nuova proposta legislativa alla soluzione di tale problema, pur nella necessità di assicurare la salute dei consumatori e non far chiudere l'industria dei cosmetici è allora da ricercarsi sia nel fatto che la direttiva stessa non vieta in realtà l'effettuazione dei '5 test più seri' dopo l'11 marzo 2013, sia in quello che la norma che la sostituisce esiste già! Ed è il regolamento 1223 del 2009, entrato in vigore l'11 luglio 2013 (!). Questo, oltre a recepire gran parte della direttiva e confermare all'art. 18 comma 2 che per i test più seri non scatta alcun divieto per la loro effettuazione nella UE, dispone inoltre quanto segue:

Regolamento 1223/2009 sui prodotti cosmetici.

Articolo 15. Sostanze classificate come sostanze CMR.

Paragrafo 1.

L'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come sostanze CMR di categoria 2, ai sensi dell'allegato VI, parte 3 del regolamento (CE) n. 1272/2008 è vietato. Tuttavia, una sostanza classificata nella categoria 2 può essere utilizzata nei prodotti cosmetici se è stata sottoposta alla valutazione del CSSC e dichiarata sicura per l'utilizzo nei prodotti cosmetici...

Paragrafo 2.

L'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come sostanze CMR 1A o 1B ai sensi dell'allegato VI, parte 3 del regolamento (CE) n. 1272/2008 è vietato. Tuttavia le suddette sostanze possono essere eccezionalmente impiegate nei prodotti cosmetici se, successivamente alla loro classificazione come sostanze CMR 1A o 1B ai sensi dell'allegato VI, parte 3 del regolamento (CE) n. 1272/2008, vengono soddisfatte tutte le condizioni seguenti: (omississ..).

Ed in particolare, proprio il regolamento 1272/2008 (aggiornamento del REACH), richiamato dal precedente sui prodotti cosmetici (!) prevede, all'art. 8, i test su animali (esclusi i primati non umani!). Ma non li impone sull'uomo.

Regolamento 1272/2008 (classificazione, etichettatura e imballaggio sostanze e miscele..).

Articolo 7

Sperimentazione su animali e sull'uomo

1. Quando sono realizzate nuove prove ai fini del presente regolamento, le prove su animali ai sensi della direttiva 86/609/CEE⁵³ sono effettuate soltanto se non esistono alternative che offrano adeguata attendibilità e qualità dei dati.
2. Ai fini del presente regolamento sono vietate le prove su primati non umani.
3. Ai fini del presente regolamento non sono effettuate prove su esseri umani. I dati ricavati da altre fonti, quali studi clinici, possono tuttavia essere utilizzati ai fini del presente regolamento.

Allegati: n. 3

Allegato 1

Estratto della direttiva 2003/15 CE del 27 febbraio 2003 (modifica M37).

Articolo 4 bis

1. Fatti salvi gli obblighi generali ai sensi dell'articolo 2, gli Stati membri vietano:

Dal lato dell'importazione o produzione:

- a) l'immissione sul mercato dei prodotti cosmetici la cui formulazione finale sia stata oggetto, allo scopo di conformarsi alle disposizioni della presente direttiva, di una sperimentazione animale con un metodo diverso da un metodo alternativo dopo che un tale metodo alternativo sia stato convalidato e adottato a livello comunitario, tenendo debitamente conto dello sviluppo della convalida in seno all'OCSE;
- b) l'immissione sul mercato dei prodotti cosmetici contenenti ingredienti o combinazioni di ingredienti che siano stati oggetto, allo scopo di conformarsi alle disposizioni della presente direttiva, di una sperimentazione animale con un metodo diverso da un metodo alternativo dopo che un tale metodo alternativo sia stato convalidato e adottato a livello comunitario, tenendo debitamente conto dello sviluppo della convalida in seno all'OCSE;

Dal lato dell'effettuazione di test:

- c) la realizzazione, sul loro territorio, di sperimentazioni animali relative a prodotti cosmetici finiti, allo scopo di conformarsi alle disposizioni della presente direttiva;
- d) la realizzazione, sul loro territorio, di sperimentazioni animali relative a ingredienti o combinazioni di ingredienti allo scopo di conformarsi alle disposizioni della presente direttiva, dalla data in cui dette sperimentazioni vanno sostituite da uno o più metodi alternativi convalidati che figurano nell'allegato V della direttiva 67/548/CEE del Consiglio, del 27 giugno 1967, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative alla

⁵³ Ormai sostituita dalla direttiva 2010/63, sebbene non ancora recepita in Italia.

classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura delle sostanze pericolose o nell'allegato IX della presente direttiva.

La Commissione elabora, entro l'11 settembre 2004, il testo dell'allegato IX, conformemente alla procedura di cui all'articolo 10, paragrafo 2, e previa consultazione del comitato scientifico per i prodotti cosmetici e per i prodotti non alimentari destinati ai consumatori (SCCNFP).

2. La Commissione, previa consultazione dell'SCCNFP e del Centro europeo per la convalida dei metodi alternativi (ECVAM) e tenendo debitamente conto dello sviluppo della convalida in seno all'OCSE, stabilisce calendari per l'attuazione delle disposizioni di cui al paragrafo 1, lettere a), b) e d), comprese le scadenze per la graduale soppressione dei vari esperimenti. I calendari sono messi a disposizione del pubblico entro il 1 settembre 2004 e sono trasmessi al Parlamento europeo e al Consiglio. Il periodo di attuazione è limitato ad un massimo di 6 anni dalla data di entrata in vigore della direttiva 2003/15/CE in relazione al paragrafo 1, lettere a), b) e d).

2.1. Per quanto riguarda gli esperimenti concernenti la tossicità da uso ripetuto, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica, per i quali non sono ancora allo studio metodi alternativi, il periodo di attuazione è limitato ad un massimo di 10 anni dalla data di entrata in vigore della direttiva 2003/15/CE in relazione al paragrafo 1, lettere a) e b).

2.2. La Commissione studia le possibili difficoltà tecniche per quanto riguarda il rispetto del divieto in relazione agli esperimenti concernenti, in particolare, la tossicità da uso ripetuto, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica, per i quali non sono ancora allo studio metodi alternativi. Le informazioni sui risultati provvisori e finali di tali studi figurano nella relazione annuale di cui all'articolo 9.

Sulla base di tali relazioni annuali, i calendari stabiliti a norma del paragrafo 2 possono essere adeguati fatto salvo il rispetto del termine massimo di 6 anni di cui al paragrafo 2 o di 10 anni, come indicato al paragrafo 2.1 e previa consultazione degli stessi organismi di cui al paragrafo 2.

2.3. La Commissione studia i progressi e il rispetto delle scadenze nonché eventuali difficoltà tecniche che ostacolano il rispetto del divieto. Le informazioni sui risultati provvisori e definitivi dagli studi della Commissione figurano nella relazione annuale di cui all'articolo 9. Qualora tali studi concludano, al più tardi entro 2 anni prima della scadenza del limite massimo indicato al paragrafo 2.1, che, per motivi tecnici, uno o più esperimenti di cui al paragrafo 2.1 non saranno messi a punto e convalidati prima della scadenza del periodo di cui al paragrafo 2.1, la Commissione informa il Parlamento europeo e il Consiglio e presenta una proposta legislativa conformemente all'articolo 251 del trattato.

2.4. In circostanze eccezionali, qualora sorgano gravi preoccupazioni riguardo alla sicurezza di un ingrediente cosmetico esistente, gli Stati membri possono chiedere alla Commissione di accordare una deroga al paragrafo I. La richiesta contiene una valutazione della situazione e indica le misure necessarie. Su tale base la Commissione, previa consultazione dell'SCCNFP, può autorizzare con una decisione motivata la deroga secondo la procedura di cui all'articolo 10, paragrafo 2.

L'autorizzazione in questione stabilisce le condizioni di tale deroga per quanto riguarda gli obiettivi specifici, la durata e la relazione sui risultati.

Una deroga può essere accordata soltanto se:

l'ingrediente è ampiamente utilizzato e non può essere sostituito con un altro ingrediente atto a svolgere una funzione analoga;

il problema specifico riguardante la salute umana è dimostrato e la necessità di effettuare esperimenti sugli animali è giustificata e supportata da un protocollo di ricerca dettagliato proposto come base per la valutazione.

La decisione di autorizzazione, le relative condizioni e il risultato finale raggiunto formano parte integrante della relazione annuale che la Commissione deve presentare conformemente all'articolo 9.

3. Ai fini del presente articolo si intende per:

a) «prodotto cosmetico finito»: il prodotto cosmetico nella sua formulazione finale quale immesso sul mercato a disposizione del consumatore finale, ovvero il suo prototipo.

b) «prototipo»: il primo modello o progetto che non è stato prodotto in lotti e dal quale è stato copiato o sviluppato il prodotto cosmetico finito.

Articolo 4 ter

L'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione, categoria 1, 2 o 3, ai sensi dell'allegato 1 della direttiva 67/548/CEE è vietato. A tal fine, la Commissione adotta le misure necessarie in conformità della procedura di cui all'articolo 10, paragrafo 2. Una sostanza classificata nella categoria 3 può essere utilizzata nei cosmetici se è stata sottoposta alla valutazione dell'SCCNFP e dichiarata accettabile per l'utilizzo nei prodotti cosmetici.

Allegato 2

Estratto dal Regolamento 1223/2009
(Anno 2009)

Articolo 15

Sostanze classificate come sostanze CMR

1. L'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come sostanze CMR di categoria 2, ai sensi dell'allegato VI, parte 3 del regolamento (CE) n. 1272/2008 è vietato. Tuttavia, una sostanza classificata nella categoria 2 può essere utilizzata nei prodotti cosmetici se è stata sottoposta alla valutazione del CSSC e dichiarata sicura per l'utilizzo nei prodotti cosmetici. A tal fine, la Commissione adotta le misure necessarie secondo la procedura di regolamentazione con controllo di cui all'articolo 32, paragrafo 3 del presente regolamento. TI9 002.21.22

2. L'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come sostanze CMR 1A o 1B ai sensi dell'allegato VI, parte 3 del regolamento (CE) n. 1272/2008 è vietato. Tuttavia le suddette sostanze possono essere eccezionalmente impiegate nei prodotti cosmetici se, successivamente alla loro classificazione come sostanze CMR 1A o 1B ai sensi dell'allegato VI, parte 3 del regolamento (CE) n. 1272/2008, vengono soddisfatte tutte le condizioni seguenti:

sono conformi alle prescrizioni relative alla sicurezza di cui al regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare(1) GU L 31 dell'1.2.2002, pag. 1. (1);

non sono disponibili sostanze alternative adeguate, come documentato nell'analisi delle alternative;

l'applicazione è fatta per un uso particolare della categoria di prodotti con un'esposizione conosciuta; nonché

sono state valutate e ritenute sicure dal CSSC per l'impiego nei prodotti cosmetici, in particolare in vista dell'esposizione a detti prodotti e tenendo in considerazione l'esposizione complessiva derivante da altre fonti, tenendo particolarmente conto dei gruppi di popolazione vulnerabili

Allegato 3

Relazione della Commissione del 13.9. 2011- rif. Direttiva 2003/15 sui cosmetici (Anno 2011)

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO.

Relazione sulla messa a punto, sulla convalida e sulla legalizzazione di metodi Alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei cosmetici (2009).

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. INTRODUZIONE

La presente è la nona relazione della Commissione sulla messa a punto, sulla convalida e Sulla legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nel settore dei Cosmetici(1).

La sua finalità è duplice:

si tratta della relazione annuale a norma dell'articolo 9 della direttiva 76/768/CEE del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici (di seguito "direttiva sui prodotti cosmetici")(2). Essa contiene i dati sul numero e sul tipo di sperimentazioni relative a prodotti cosmetici effettuate su animali nel 2009, nonché i progressi realizzati in materia di messa a punto, convalida e legalizzazione di metodi alternativi alla sperimentazione animale nell'Unione e a livello internazionale;

la relazione informa il Parlamento europeo e il Consiglio che, per motivi tecnici, non sarà realizzata prima dell'11 marzo 2013 (3) la completa sostituzione della sperimentazione

animale cui si applica la scadenza del 2013. Essa adempie alla prima parte dell'obbligo che incombe alla Commissione a norma dell'articolo 4 bis, paragrafo 2.3, della direttiva sui prodotti cosmetici. Secondo il dettato della norma in questione, "la Commissione informa il Parlamento europeo e il Consiglio e presenta una proposta legislativa conformemente all'articolo 251 del trattato" qualora entro il 2011 dalle conclusioni dell'analisi della Commissione emerga "che, per motivi tecnici, uno o più esperimenti di cui al paragrafo 2.1 non saranno messi a punto e convalidati prima della scadenza del periodo di cui al paragrafo 2.1". La presente relazione non pregiudica il modo in cui la Commissione adempierà alla Seconda parte del proprio obbligo, ossia la decisione su come far fronte alla non disponibilità di metodi alternativi che non utilizzano animali.

(1) Si tratta della quinta relazione successiva alla settima modifica della direttiva sui prodotti cosmetici.

(2) Direttiva 76/768/CEE del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici (GU L 262 del 27.9.1976, pag. 169).

(3) Per precedenti indicazioni su questo punto, vedasi già la "relazione per la fissazione del calendario per l'eliminazione progressiva della sperimentazione animale in applicazione della direttiva cosmetici"

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm.

2. RISPETTO DEL DIVIETO DI SPERIMENTAZIONE E COMMERCIALIZZAZIONE.

La direttiva sui prodotti cosmetici prevede l'eliminazione progressiva della sperimentazione animale nel settore dei cosmetici. Dal settembre 2004 è in vigore un divieto della sperimentazione animale relativa ai prodotti cosmetici finiti e dal marzo 2009 vige un divieto analogo per quanto concerne gli ingredienti o le combinazioni di ingredienti. Dal marzo 2009 è inoltre vietato commercializzare nell'UE prodotti cosmetici e loro ingredienti che siano stati oggetto di una sperimentazione animale, indipendentemente dall'origine di tali prodotti.

Questo divieto di commercializzazione ha un'applicazione generale tranne che per gli effetti più complessi sulla salute umana che devono essere oggetto di sperimentazione per dimostrare la sicurezza dei prodotti cosmetici (la tossicità da uso ripetuto, compresa la sensibilizzazione cutanea e la cancerogenicità, la tossicità riproduttiva e la tossicocinetica) e per i quali il legislatore ha prorogato la scadenza fino al marzo 2013.

2.1. Dati relativi alla sperimentazione animale⁵⁴

Ai fini della presente relazione tutti gli Stati membri hanno trasmesso le informazioni relative alla sperimentazione animale condotta nel 2009 per verificare la sicurezza dei cosmetici. Dato che il divieto di sperimentazione relativo agli ingredienti è applicato dall'11

⁵⁴ I dati in nostro possesso (a livello UE) non concordano con quanto qui espresso dalla Commissione, che tiene conto solo delle segnalazioni ufficiali di Francia e Spagna; in realtà pare che i dati effettivi siano i seguenti:

Anno 2009: 1929 in totale, di cui 880 topi, 174 ratti, 153 conigli, 722 pesci.

Anno 2008 : 1967 in totale, di cui 87 per l'irritazione cutanea, 54 per l'irritazione oculare, 699 per la sensibilizzazione cutanea, 98 per la tossicità non letale, 1029 per la tossicità letale.

marzo 2009, la sperimentazione in conformità alla direttiva sui prodotti cosmetici è stata possibile soltanto tra il 1° gennaio 2009 e il 10 marzo 2009. In totale, nel 2009 nella sperimentazione per valutare la sicurezza degli ingredienti cosmetici sono stati utilizzati 344 animali (tabella 1). Negli anni precedenti, periodo durante il quale la sperimentazione era sempre consentita, i dati sono stati i seguenti: 1 818 nel 2007 e 1 510 nel 2008.

Dalle informazioni ricevute risulta che gli ingredienti cosmetici sono stati sperimentati su animali solo in Spagna e in Francia. Questi Stati membri hanno fornito informazioni dettagliate, riguardanti tra l'altro il periodo di sperimentazione, l'endpoint tossicologico, le specie di animali usati negli esperimenti e il numero di animali impiegati nella sperimentazione (tabella 2). Gli altri 25 Stati membri hanno comunicato che nel loro territorio nel 2009 non è stata condotta alcuna sperimentazione animale.

Numero di animali impiegati negli Stati membri (2009) – Tabella 1

NUMERO DI ANIMALI IMPIEGATI

ANIMALI IMPIEGATI

SPAGNA 42 Conigli

FRANCIA 302 Ratti, conigli, porcellini d'India

Totale 344

Numero di animali utilizzati in rapporto all'endpoint tossicologico (2009) – Tabella 2

TIPI DI ESPERIMENTI/PAESI SPAGNA FRANCIA

Irritazione cutanea 24/ 12

Irritazione oculare 18/ 3

Sensibilizzazione cutanea 175

Tossicità non letale 72

Altro 40

2.2. Controllo e sorveglianza del divieto di sperimentazione e commercializzazione

Negli Stati membri la sperimentazione animale è sottoposta a rigidi controlli, che saranno ulteriormente rafforzati a decorrere dal 1° gennaio 2013 in virtù della direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, relativa alla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici (4). È stato segnalato un caso di presunta sperimentazione condotta successivamente al termine dell'11 marzo 2009 e le autorità competenti hanno assicurato l'opportuno follow-up.

Quanto al divieto di commercializzazione, gli Stati membri hanno comunicato di essersi attivamente avvalsi degli strumenti di sorveglianza del mercato esistenti, per far rispettare tale divieto. Il principale strumento citato a questo proposito è il controllo della documentazione informativa sul prodotto a norma dell'articolo 7 bis, paragrafo 1, lettera h), della direttiva sui prodotti cosmetici. Il rispetto delle disposizioni relative al divieto di sperimentazione e commercializzazione è uno degli elementi che figura in una lista di controllo concordata dagli Stati membri ai fini della verifica della documentazione. Alcuni Stati membri hanno riferito di aver richiamato l'attenzione delle autorità di sorveglianza del mercato in particolare su questi divieti e di aver fornito l'opportuna formazione.

Dall'esperienza acquisita finora, non risulta che gli Stati membri abbiano riscontrato

violazioni del divieto di commercializzazione.

Tuttavia gli Stati membri hanno anche sottolineato il carattere problematico di una rigorosa sorveglianza del mercato, viste le risorse limitate e tenuto conto del rischio che i produttori, per evitare di fare riferimento alla sperimentazione animale, forniscano meno informazioni nella documentazione informativa sul prodotto.

(4) Direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici (GU L 276 del 20.10.2010, pag. 33).

3. PROGRESSI NELLA MESSA A PUNTO, NELLA CONVALIDA E NELLA LEGALIZZAZIONE DI METODI ALTERNATIVI

3.1. Nell'Unione europea

3.1.1. Disponibilità di alternative per gli endpoint cui si applica la scadenza del 2009. Gli endpoint ai quali si applica, relativamente al divieto di commercializzazione, la Scadenza del 2009 sono: la corrosività cutanea, l'irritazione cutanea, l'assorbimento dermico, la mutagenicità/genotossicità, la fototossicità, la tossicità acuta e l'irritazione oculare (5).

Attualmente metodi alternativi che sostituiscano completamente la sperimentazione animale esistono per quanto concerne la corrosività cutanea, l'irritazione cutanea, l'assorbimento dermico e la fototossicità, mentre per l'irritazione oculare, la tossicità acuta e la mutagenicità/genotossicità si dispone soltanto di metodi parzialmente sostitutivi.

Relativamente a questi endpoint il divieto di commercializzazione e sperimentazione trova piena applicazione; di conseguenza a differenza di quanto accade per gli endpoint cui si applica la scadenza del 2013 non è possibile utilizzare i dati prodotti al di fuori dell'Unione europea e quindi l'industria deve basarsi sui dati esistenti.

Per gli endpoint cui si applica la scadenza del 2009 tutti i metodi di prova legalmente riconosciuti figurano nel regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione. Un quadro completo dei metodi di prova legalmente riconosciuti è accessibile attraverso il Sistema di ricerca per la revisione, la convalida e l'approvazione di metodi di prova alternativi nel contesto della normativa UE sulle sostanze chimiche (TSAR) (6). Nessuno dei relativi test sugli animali è specifico per i prodotti cosmetici e nessuno dei metodi alternativi finora convalidati è risultato applicabile esclusivamente agli ingredienti cosmetici. Di conseguenza l'allegato IX della direttiva sui prodotti cosmetici non è stato modificato e non elenca alcun metodo alternativo specifico.

Il comitato scientifico competente della Commissione europea, ossia il comitato scientifico della sicurezza dei consumatori (CSSC), ha di recente adottato una versione aggiornata della "Guida"⁷, che illustra anche l'uso di metodi alternativi per la valutazione della sicurezza. Nel giugno 2010 il comitato ha formulato un parere avente per oggetto i criteri di base per la valutazione in vitro dell'assorbimento dermico degli ingredienti cosmetici (8).

3.1.1.1 Mutagenicità/genotossicità

I test di mutagenicità/genotossicità in vitro non sono ancora ottimali in quanto sono troppo sensibili e possono determinare un'eccessiva limitazione degli ingredienti. Per questo motivo il Centro europeo per la convalida di metodi alternativi (ECVAM) del Centro comune di

ricerca è impegnato nel perfezionamento dell'attuale batteria di test in vitro. L'associazione europea dell'industria cosmetica (Colipa)⁵⁵ si sta concentrando sulla messa a punto di test di genotossicità su modelli 3D di cute umana e lavora a un programma sul metabolismo della cute umana, che riguarda in particolare la valutazione della sicurezza delle sostanze applicate topicamente.

(5) Cfr. calendario stabilito nel 2004, SEC (2004) 1210:

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/antest/sec_2004_1210_en.pdf.

(6) <http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>.

(7) Guida alla sperimentazione e alla valutazione della sicurezza degli ingredienti cosmetici, 7a edizione, a cura del CSSC (SCCS/1416/11 –

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_004.pdf).

(8)SCCS/1358/10

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_002.pdf.

3.1.1.2 . Irritazione oculare e tossicità acuta.

L'ECVAM ha convalidato vari test di irritazione oculare e di tossicità acuta, ma nessuno di essi, preso singolarmente, può sostituire completamente la sperimentazione animale ai fini della valutazione del rischio. Sono in corso la messa a punto e la valutazione di strategie sperimentali che associano i test convalidati. Ulteriori risultati sono attesi nel corso del 2011.

Per quanto concerne la tossicità acuta, un metodo di prova precedentemente convalidato è stato valutato in rapporto alla sua capacità di individuare sostanze aventi una DL50 > 2 000 mg/kg. Lo studio è attualmente oggetto di revisione inter pares da parte del comitato scientifico consultivo dell'ECVAM.

3.1.2. Disponibilità di alternative per gli endpoint cui si applica il termine di applicazione del 2013.

La Commissione ha ampiamente sollecitato il contributo di esperti e del pubblico per valutare la disponibilità di alternative per gli endpoint cui si applica il termine di applicazione del 2013. Le parti interessate (industria del settore, organizzazioni non governative), gli Stati membri dell'UE e il CSSC sono stati invitati a proporre esperti scientifici. Gli esperti prescelti, coordinati dall'ECVAM, hanno analizzato la situazione e le prospettive dei metodi alternativi.

Sono stati inoltre invitati a fornire stime realistiche del tempo necessario per mettere a punto tali metodi (se non ancora esistenti) a un livello prossimo all'idoneità per la convalida, corrispondente cioè al soddisfacimento dei criteri per l'avvio della preconvalida (9). Tra il 23 luglio e il 15 ottobre 2010 (10) la Commissione ha condotto una consultazione pubblica sul progetto di relazione elaborata dagli esperti, così da raccogliere un ampio ventaglio di contributi. La sintesi dei risultati della consultazione pubblica è disponibile sul sito web della Commissione (11). La maggioranza di coloro che hanno partecipato alla consultazione si è detta d'accordo con le conclusioni generali della relazione; tuttavia, a parere di alcuni, i metodi disponibili sono già sufficientemente avanzati da consentire la valutazione della

⁵⁵ Ora 'Cosmetics Europe'.

sicurezza dei prodotti cosmetici e non sarebbe stata riservata sufficiente attenzione alla predittività dei metodi alternativi disponibili (12).

Il risultato è la relazione degli esperti dal titolo "Metodi alternativi (senza l'impiego di animali) per i test sui cosmetici: stato attuale e prospettive future – 2010" (di seguito "la relazione tecnica"), disponibile sul sito della Commissione (13) e pubblicata anche in una rivista peer-reviewed (14). La relazione passa dettagliatamente in rassegna i metodi alternativi di cui è attualmente in corso la messa a punto.

(9) La preconvalida è uno studio interlaboratorio su piccola scala per valutare l'idoneità di un test a essere inserito in uno studio di convalida su vasta scala.

(10) http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/public_consultation/index_en.htm.

(11) Cfr.: http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm

(12) Cfr. ad esempio, BUAV (Unione britannica contro la vivisezione), Meeting the Deadline of the 2013 EU Marketing Ban. A Scientific Review of Non-Animal Tests for Cosmetics (Rispetto del divieto di commercializzazione nell'UE per il 2013. Panoramica dei metodi alternativi alla sperimentazione animale per i cosmetici), 2011.

(13) Cfr. http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animal-testing/index_en.htm.

(14) "Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects – 2010" in Archives of Toxicology: vol. 85, n. 5 (2011), pag. 367.

3.1.2.1. Tossicità a dose ripetuta.

La tossicità a dose ripetuta si verifica quando l'esposizione ripetuta, a lungo termine, a una sostanza chimica determina una disfunzione persistente o ingravescente a carico di cellule, organi o apparati.

Finora i metodi alternativi sono stati messi a punto principalmente allo scopo di sviluppare metodi indipendenti in grado di prevedere gli effetti su specifici organi bersaglio. Esistono modelli in vitro in relazione ai sei più comuni organi bersaglio per la tossicità a dose ripetuta (fegato, reni, sistema nervoso centrale, polmoni, apparato cardiovascolare e sistema ematopoietico). Tuttavia, ai fini di una valutazione quantitativa del rischio, occorre un approccio integrato, fondato, ad esempio, sulla comprensione delle modalità di funzionamento e perturbazione delle vie (pathway) biologiche che determinano la tossicità. A fianco delle tecniche in vitro, i primi tentativi effettuati con le tecniche di modellizzazione al computer hanno indicato la fattibilità di sviluppare modelli in grado di prevedere in modo significativo la tossicità cronica o a dose ripetuta. Attualmente sono disponibili alcuni modelli di questo tipo. Inoltre negli ultimi anni si è assistito allo sviluppo delle tecnologie "omiche" per la comprensione e in ultima analisi la previsione della tossicità.

La maggior parte di questi test e strumenti è tuttavia a livello di ricerca e sviluppo. Questi metodi possono essere utili per l'identificazione del rischio di tossicità a carico di organi bersaglio o per ottenere informazioni sui meccanismi di azione, tuttavia nessuno di essi è attualmente considerato idoneo per la valutazione quantitativa del rischio in rapporto alla tossicità a dose ripetuta. Va quindi sviluppato un approccio integrato.

Per far fronte al problema della mancanza di metodi in grado di sostituire la sperimentazione animale ai fini della valutazione degli effetti tossici indotti dall'esposizione cronica, la Commissione ha promosso un'iniziativa di ricerca finanziata con 25 milioni di euro denominata "Verso la sostituzione delle metodiche per testare la tossicità sistemica a dose ripetuta nella valutazione sulla sicurezza per l'uomo" (15). Nel gennaio 2011 sono così stati avviati in questo settore sette nuovi progetti di ricerca che, in stretta collaborazione tra loro, potranno le basi scientifiche di futuri test di sicurezza caratterizzati da un più elevato valore predittivo, maggiore rapidità e minori costi rispetto agli esperimenti sugli animali. Nei progetti confluiranno le attività di ricerca di oltre 70 università, istituti di ricerca pubblici e imprese europei. Colipa si è impegnata a contribuire a tali progetti con altri 25 milioni di euro. In conclusione, si prevede che non saranno disponibili entro il 2013 metodi che consentano di sostituire completamente la sperimentazione animale con test/strategie legalmente riconosciuti. Dato che la sostituzione completa risulta estremamente problematica per quanto concerne la tossicità a dose ripetuta, gli esperti non sono stati in grado di indicare con precisione entro quale termine ciò sarà a loro avviso possibile. Un endpoint specifico per la valutazione della tossicità a dose ripetuta è la sensibilizzazione cutanea. Si tratta dell'endpoint tossicologico connesso alle sostanze chimiche che abbiano la capacità intrinseca di provocare un'allergia cutanea. Per quanto riguarda l'individuazione della pericolosità, sono in fase di messa a punto diversi metodi che non comportano l'uso di animali. Tuttavia i dati ottenuti attraverso questi metodi

(15) "Towards the replacement of repeated dose systemic toxicity testing in human safety assessment", FP7-HEALTH-2010-Alternative-Testing.

di prova non saranno di per sé sufficienti per prendere decisioni in materia di valutazione dei rischi, in quanto non forniscono informazioni circa il potenziale di attività. Per la sostituzione completa degli attuali test in vivo non sarà necessario riprodurre tutti i meccanismi, fase per fase, della sensibilizzazione cutanea. Tuttavia al momento non è possibile prevedere quali associazioni di test siano necessarie per ricavare le informazioni sul potenziale di attività riferite a singole sostanze chimiche e a singoli scenari di esposizione. È stato quindi esaminato uno strumento (toolbox) che valuta una serie di fasi dei meccanismi di azione e potrebbe fornire le informazioni necessarie. In passato, iniziative di Colipa hanno portato alla messa a punto di tre metodi di prova in vitro per l'individuazione di potenziali sensibilizzanti (16). Attualmente presso Colipa sono in corso nove progetti di ricerca e di sviluppo di metodiche in questo settore. Per concludere, secondo gli esperti nel 2013 la sostituzione completa dei metodi in vivo non potrà essere una realtà. Entro il 2017-2019 gli esperti prevedono che le capacità scientifiche consentiranno di ricavare – attraverso uno strumento basato su metodi di prova che non comportano l'uso di animali – le informazioni necessarie per le decisioni in materia di valutazione del rischio di sensibilizzazione cutanea. Prima di allora potrebbe essere possibile individuare la pericolosità senza avere informazioni sul potenziale di attività e ciò consentirebbe di individuare gli agenti non sensibilizzanti.

Un altro endpoint specifico con riferimento alla tossicità a dose ripetuta è la cancerogenicità.

La carcinogenesi è un complesso processo multifattoriale a lungo termine e comprende una sequenza di fasi. Gli agenti cancerogeni sono stati convenzionalmente suddivisi in due categorie in funzione della loro presunta modalità di azione: gli agenti cancerogeni genotossici che compromettono l'integrità del genoma mediante un'interazione con il DNA e/o l'apparato cellulare e gli agenti cancerogeni non genotossici che esercitano i loro effetti cancerogeni attraverso altri meccanismi.

Si riconosce che l'associazione di studi in vivo e in vitro a più breve termine, compresi i test di genotossicità, fornisce informazioni sufficienti per valutare il potenziale genotossico delle sostanze. Per valutare il rischio delle sostanze chimiche non genotossiche sono necessari studi della tossicità a dose ripetuta (di norma 90 giorni).

Sono disponibili vari test in vitro a breve termine, che hanno raggiunto diversi livelli di messa a punto e riconoscimento. Allo stato attuale però non saranno sufficienti ai fini di una sostituzione completa della sperimentazione animale necessaria per dimostrare la sicurezza degli ingredienti cosmetici. Le alternative attuali si concentrano unicamente sulla valutazione della pericolosità e non possono essere oggi utilizzate per suffragare una valutazione del rischio con le necessarie informazioni quantitative sulla relazione dose-risposta. Tuttavia, per alcune classi di sostanze chimiche i metodi disponibili che non comportano l'uso di animali potrebbero essere sufficienti per escludere il potenziale cancerogeno sulla base di un approccio basato sul peso dell'evidenza (weight of evidence). Gli esperti concludono che le alternative non saranno disponibili entro il 2013 e non sono in grado di ipotizzare un termine per la sostituzione completa della sperimentazione animale attualmente necessaria per valutare appieno i rischi cancerogeni delle sostanze chimiche.

(16) Il test diretto di reattività peptidica (direct peptide reactivity assay - DPRA), il test di attivazione di una linea cellulare umana (human Cell Line Activation Test - h-CLAT) e il test di sensibilizzazione cutanea basato su cellule mieloidi U939 (Myeloid U937 Skin Sensitisation Test - MUSST).

3.1.2.2. Tossicità per la riproduzione

Con tossicità per la riproduzione si intende un'ampia gamma di effetti nocivi che possono verificarsi in varie fasi del ciclo riproduttivo a seguito di uno o più esposizioni a una sostanza tossica: sono compresi gli effetti sulla fertilità, sul comportamento sessuale, sull'impianto dell'embrione, sullo sviluppo dell'embrione o del feto, sul parto e sull'adattamento postnatale, sulla crescita e sullo sviluppo successivi fino alla maturità sessuale.

Tra le varie fasi del ciclo riproduttivo, una delle più critiche è considerata quella dello sviluppo embrionofetale. Molto si è fatto per la messa a punto di promettenti test in vitro, come il test sugli embrioni di Danio rerio e i modelli di cellule staminali embrionali pluripotenti, per l'individuazione del potenziale teratogeno delle sostanze. Per i metodi alternativi, a

fianco del loro ruolo attuale come strumenti di screening e di conferma dei meccanismi di azione, va tuttavia ulteriormente definito il loro ruolo nel quadro delle strategie di sperimentazione integrate per la valutazione della tossicità a livello normativo.

La complessità della riproduzione dei mammiferi richiede strategie di sperimentazione integrate che siano in grado di rispondere a tutte le esigenze in materia di individuazione della pericolosità e di valutazione dei rischi. Una possibilità promettente è costituita dall'uso di basi dati complete di recente creazione, nelle quali sono raccolte le informazioni tossicologiche ottenute attraverso esperimenti standardizzati su animali.

Secondo gli esperti, saranno necessari oltre dieci anni per la completa messa a punto di una strategia di sperimentazione.

3.1.2.3. Tossicocinetica

La tossicocinetica descrive la penetrazione e il destino di una sostanza tossica nell'organismo, compresi il suo assorbimento, la sua distribuzione, il suo metabolismo [con la produzione di metaboliti meno tossici (detossificazione) o in alcuni casi più tossici] e la sua escrezione.

La tossicocinetica costituisce un insieme fondamentale ed essenziale di informazioni per le strategie di sperimentazione non animale della tossicità sistemica. Per la maggior parte delle fasi e dei meccanismi che regolano la tossicocinetica delle sostanze cosmetiche è disponibile un'ampia gamma di metodi in vitro/in silico a differenti stadi di messa a punto e alcuni di essi sono stati oggetto di progetti finanziati dall'UE, come Predict IV. Per l'escrezione, invece, non esistono metodi in vitro/in silico. Si constata inoltre una scarsa conoscenza dell'assorbimento attraverso gli alveoli polmonari e ciò richiede un rafforzamento delle relative attività di ricerca e sviluppo vista l'importanza di questa via di esposizione per i prodotti cosmetici.

Gli esperti ritengono che la messa a punto di metodi alternativi di previsione dell'escrezione renale e biliare e dell'assorbimento polmonare richiedano almeno 5-7 anni. Tuttavia richiederà ancora più tempo la messa a punto di un approccio integrato, che collegando i risultati dei metodi in vitro/in silico attraverso la modellizzazione tossicocinetica in silico consenta di pervenire alla completa sostituzione degli animali.

3.2. A livello internazionale

Nell'agenda della Commissione la convalida e il riconoscimento normativo dei metodi alternativi sono temi prioritari nei dialoghi settoriali in materia di regolamentazione, a livello multilaterale e bilaterale.

3.2.1. A livello multilaterale

La Commissione continua a collaborare attivamente con i suoi omologhi di Stati Uniti, Giappone e Canada nel quadro della "Cooperazione internazionale sulla regolamentazione dei prodotti cosmetici" (ICCR). In questo quadro la cooperazione internazionale relativa ai metodi alternativi alla sperimentazione animale (ICATM), avviata nel settembre 2008, si è concretizzata con la firma di un memorandum di cooperazione nell'aprile 2009 e si è nel frattempo consolidata. I membri dell'ICATM collaborano attivamente alla convalida dei metodi alternativi e riferiscono regolarmente all'ICCR. Dal

marzo 2011 anche l'organismo di convalida della Corea del Sud fa parte dell'ICATM. La Commissione ha inoltre un ruolo di primo piano nel promuovere la messa a punto e la convalida di metodi alternativi in seno all'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici (OCSE).

Nel 2010, sulla base degli studi di convalida e delle valutazioni degli organismi di convalida dell'ICATM, l'OCSE ha adottato linee guida (TG) su metodi alternativi e un documento di orientamento relativi all'irritazione cutanea (nuove linee guida TG 439 per tre test in vitro), alla tossicità genetica (nuove linee guida TG 487 per un test in vitro del micronucleo) nonché metodi di riduzione e perfezionamento dell'uso di animali nel campo della sensibilizzazione cutanea e della tossicità orale acuta. Le organizzazioni che aderiscono all'ICATM stanno svolgendo diversi studi internazionali di convalida.

3.2.2. A livello bilaterale

La convalida e il riconoscimento normativo di metodi alternativi sono al centro di una serie di dialoghi bilaterali in materia di regolamentazione con i principali partner commerciali. Questo vale in particolare per gli Stati Uniti e il Giappone, anch'essi partner ICCR. Grande Attenzione è accordata a questo tema nei contatti bilaterali con la Cina.

4. CONCLUSIONI

La conclusione generale e le prospettive sono positive se si guarda agli sviluppi intervenuti dal 2003, anno di introduzione delle disposizioni attuali. Nell'Unione europea la sperimentazione animale per i cosmetici appartiene ormai definitivamente al passato.(?) Il divieto di sperimentazione è ben applicato e controllato. Il numero di animali utilizzati è diminuito nel corso degli anni scendendo a 344, dato che si riferisce ai primi mesi del 2009, prima dell'entrata in vigore del divieto totale di sperimentazione. Per quanto riguarda la scadenza del 2009, metodi alternativi di sostituzione sono disponibili per cinque dei sette endpoint rilevanti ai fini della sicurezza dei prodotti cosmetici. Per quanto riguarda la mutagenicità/genotossicità, si stanno perfezionando i metodi attuali. Per gli altri due endpoint, ossia l'"irritazione oculare" e la "tossicità acuta", si stanno compiendo passi avanti.

.....
Quanto alla scadenza del 2013 (tossicità a dosi ripetute, cancerogenicità, tossico cinetica), metodi alternativi convalidati non saranno disponibili per nessuno dei tre endpoint tossicologici prima dell'entrata in vigore del divieto di commercializzazione. Grazie al forte impegno profuso, abbiamo a disposizione una serie di metodi parzialmente sostitutivi, anche se una sostituzione completa non appare ancora possibile.

Sono stati compiuti passi avanti anche in materia di cooperazione internazionale: l'Unione europea è ora impegnata a rafforzare la fiducia nei metodi alternativi e unisce le proprie risorse a quelle dei partner internazionali per la convalida dei metodi. Un elemento positivo è rappresentato anche dal rafforzamento del quadro complessivo in materia di sperimentazione animale – ciò grazie all'adozione della direttiva 2010/63/UE sulla

protezione degli animali utilizzati a fini scientifici, che ha notevolmente rafforzato l'importanza della convalida e il ruolo dell'ECVAM. Dalla presente relazione emerge anche che notevoli risorse sono state e continuano a essere stanziare per la ricerca (17) e che l'industria dei cosmetici ha assunto un ruolo attivo, apportando un proprio contributo. Attualmente la Commissione sta attentamente valutando il potenziale impatto che la situazione descritta nella presente relazione ha sul benessere degli animali, sulla sicurezza dei prodotti cosmetici a disposizione dei consumatori dell'UE e sul contesto socioeconomico (18).

Sta vagliando tutte le opzioni e in base ai risultati della suddetta valutazione dell'impatto deciderà se presentare una proposta al Parlamento europeo e al Consiglio relativa al termine di applicazione del 2013.

(17) Per una panoramica delle attività di ricerca in questo settore cfr. Alternative Testing Strategies –Progress Report 2010, Replacing, Reducing and refining use of animals in research (Strategie di sperimentazione alternative - relazione sull'andamento dei lavori 2010. Sostituzione, riduzione e perfezionamento dell'impiego degli animali nella ricerca) (<http://axlr8.eu/axlr8-2010-progressreport.pdf>).

(18) Cfr. le risposte ricevute nel quadro di una consultazione mirata delle parti interessate, pubblicate alla pagina

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/animaltesting/stakeholders_consultation_en.htm.

4.1.4 Protezione degli animali usati a fini di sperimentazione.

1986) UE: direttiva 86/609 - protezione animali vertebrati.

La direttiva 86/609/CE del 24 novembre 1986, in materia di "protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali od altri fini scientifici", oltre a definire i campi applicativi della direttiva stessa (ossia quelli ai quali si applicano le norme protettive descritte nella direttiva stessa, escludendo quindi gli altri campi ai quali tali norme non vengono applicate!) che spaziano dalle prove sui farmaci, sugli alimenti, sulle sostanze per la cura di malattie e modificazioni fisiologiche di uomini, animali e piante, alla protezione dell'ambiente, definisce e le norme protettive per i soli animali "vertebrati" (esclusa la loro uccisione preventiva anche a scopo di prelievo di organi), e raccomanda di sostituire o ridurre il più possibile il numero degli animali utilizzati, lasciando libero campo ai singoli Stati di emanare norme più restrittive non solo in termini di specie utilizzabili, ma anche di autorizzazioni.

Peraltro, rispetto alla legge italiana, allora in vigore, n. 615 del 1941, la quale prevedeva che gli esperimenti su animali vertebrati a sangue caldo fossero permessi solo ove avessero lo scopo di promuovere "il progresso della biologia e della medicina sperimentale" (e implicitamente lasciava libero spazio agli esperimenti sulle altre specie), la direttiva amplia i campi applicativi della sperimentazione ai test su tutte le sostanze ed i prodotti industriali. Da uno scopo quasi

esclusivamente scientifico, si è quindi passati ad ammettere la vivisezione anche per puri scopi commerciali.

1986) UE : Consiglio UE - estensione dir. 86/609 ad altri campi applicativi.

Il Consiglio dei rappresentanti dei governi degli Stati membri delle Comunità europee, il 24 novembre 1986 (stesso giorno della 86/609, cfr. 86/C 331/02), considerando che gli esperimenti su animali effettuati a determinati fini non rientrano nei campi applicativi della direttiva 86/609, fini che dovrebbero essere chiaramente definiti e delimitati, e che le misure previste dalla direttiva dovrebbero applicarsi anche a tali casi, ha preso la risoluzione che gli Stati membri si impegnano a utilizzare gli animali:

per i casi previsti dalla 86/609, inclusi gli animali invertebrati; ed inoltre:
per la ricerca scientifica;
per l'istruzione e formazione;
per le inchieste medico-legali;

ricalcando con ciò la convenzione del Consiglio d'Europa sulla stessa materia (v. oltre).

Peraltro, gli Stati membri si sono impegnati ad applicare a tali campi disposizioni **“non meno rigorose” della 86/609**, e per quanto riguarda l'istruzione e la formazione, **hanno convenuto che gli esperimenti a scopo didattico siano principalmente effettuati in Università** o altri istituti di livello equivalente, **e che quelli effettuati nelle scuole secondarie** o equivalenti siano limitati al **minimo strettamente necessario** ai fini dell'insegnamento e della formazione professionale in questione.

La risoluzione, pertanto, con la scusa di applicare anche ai casi non previsti dalla 86/609 le misure protettive da essa previste, specifica quali siano i campi aggiuntivi per i quali i governi si impegnano ad autorizzare la vivisezione, concordando di non autorizzarla per tutti i campi restanti....

1992) UE: Istituzione dell'E.C.V.A.M. (Istituto europeo validazione metodi alternativi).

La Commissione Europea ha istituito l'ECVAM (European Centre for the Validation of Alternative Methods) nel 1992, allo scopo di convalidare metodi alternativi. Tale ente, in collaborazione con l'ICCVAM (United States Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods), sta effettuando uno studio di validazione dell'impiego delle prove in vitro della tossicità per determinare quali siano le dosi letali per i roditori e le concentrazioni letali per l'uomo, testando 60 prodotti chimici in più serie di prove in Europa e negli USA. Lo scopo è di prevedere (solo) le dosi iniziali per le prove obbligatorie in vivo così da ridurre le sofferenze delle cavie animali ed il numero di animali impiegati. L'obiettivo a lungo termine è di eliminare completamente la sperimentazione animale. I metodi alternativi validati dall'ECVAM (pochissimi, circa 8) devono poi essere validati dall'OCSE per avere validità extra europea.

1992) ITALIA: recepimento direttiva 86/609 sulla protezione degli animali.

Il Dlgs 27/1/1992 n. 116 (G.U.18/2/92 n.40), “Attuazione della direttiva n. 86/609/CE”, a livello nazionale, in aggiunta ai campi applicativi della 86/609, richiamando la legge n. 615 del 1941, aggiunge lo scopo di promuovere il progresso della biologia e della medicina sperimentale

(quindi parte della ricerca scientifica) ma, ricalcando la direttiva, stabilisce che gli esperimenti possano aver luogo solo ove per il risultato cercato non sia possibile (?) utilizzare un altro metodo scientificamente valido che non implichi l'impiego di animali, e che tra gli esperimenti, inoltre, debbono preferirsi quelli che richiedono il minor numero di animali, che causano meno dolore, etc. (Ovviamente, se non si definisce cosa si intende per metodi scientificamente validi, sarà difficile poi pretendere di applicarli, perciò le parole della legge suonano vuote).

Circa le autorizzazioni, il regime sul quale si basa la legge nazionale, nonostante la libertà concessa dalla direttiva suddetta di regolamentare qualsiasi sperimentazione tramite autorizzazioni specifiche, è puramente dichiarativo. Ossia, è sufficiente che lo sperimentatore dichiari all'autorità (Ministero della salute) di quali e quanti animali vuol fare uso, e per quale "motivo", per poter procedere immediatamente alla sperimentazione.

L'autorizzazione deve essere richiesta solo per sperimentare su cani, gatti e primati non umani (scimmie), oppure (su qualsiasi specie) senza anestesia. Per tali casi, è infatti prevista la concessione di deroghe da parte del Ministero della Sanità, qualora ciò sia "scientificamente necessario" o l'anestesia "incompatibile col fine dell'esperimento", così come per gli esperimenti a scopo didattico, autorizzabili solo in caso di "inderogabile necessità". Non vi è alcuna definizione per capire cosa realmente significano tali termini.

Sono infine adottati come "ufficiali" (tramite il Ministero della sanità e l'I.S.S.) dalla legge suddetta i metodi che comportano l'impiego di un sempre minor numero di animali, ed i metodi alternativi per l'ottimizzazione dell'impiego di animali (art. 16).

La portata della norma è ambigua, in assenza di una disposizione che definisca se tali metodi devono obbligatoriamente sostituire i precedenti, o meno.

Sempre secondo tale legge, **nei piani di ricerca scientifica** dovranno inoltre essere "**preferiti ove possibile**" quelli che non si avvalgono di sperimentazione animale, che si avvalgono di metodi alternativi, che comportano il minor numero di animali e procedimenti meno dolorosi, le ricerche sui protocolli per il minor impiego di animali, e le ricerche intese allo studio dei metodi alternativi. **La condizione "ove possibile" toglie quindi ogni efficacia alla norma.**

1998) UE: approvazione Convenzione europea marzo '86 (esclusione dati statistici).

Il Consiglio dell'Unione Europea, il 23 marzo 1998 (1999/575/CE), ha deciso che la Comunità approva la convenzione del Consiglio d'Europa del 18 marzo 1986 sulla protezione degli animali vertebrati utilizzati a fini sperimentali o altri fini scientifici (che anticipa la direttiva 86/609, tranne per alcune modifiche non lievi), fatta salva una riserva (allegato B) riguardante l'articolo 28, paragrafo 1 della stessa. In tale articolo si precisa che, fatte salve le legislazioni nazionali in materia di segreto e discrezione, ogni parte comunica annualmente al segretario generale del Consiglio d'Europa i dati statistici sull'utilizzo degli animali nella sperimentazione.

La riserva invece stabilisce che la Comunità europea non si considera vincolata dall'obbligo di comunicare i dati statistici previsto dall'art. 28, paragrafo 1, di tale convenzione.

N.B.

Le principali modifiche apportate nella direttiva 86/609 da parte del Consiglio della Comunità europea verso la precedente convenzione del Consiglio d'Europa sono state: l'esclusione dai campi applicativi della legge della ricerca scientifica, dell'insegnamento e della formazione, e delle ricerche medico-legali; L'inclusione dei primati nelle specie che devono essere acquistate direttamente presso stabilimenti d'allevamento (salvo dispensa).

2001) ITALIA: Circolare “Veronesi” (carattere di eccezionalità alla vivisezione).

La circolare n.6 del Ministero della Sanità del 14 maggio 2001 (Min. Veronesi) richiama il dlgs n. 116 del 1992 per ribadire che è attribuito carattere di eccezionalità a tutto il sistema delle disposizioni che rendono lecita la sperimentazione animale, specificando che tra gli obiettivi prioritari e irrinunciabili del suddetto decreto legislativo risultano:

la tutela del benessere degli animali attraverso la verifica e l’ottimizzazione dei requisiti degli ambienti di stabulazione;

l’applicazione dell’anestesia generale;

la riduzione degli animali utilizzati anche attraverso la verifica preliminare dell’esistenza di metodi alternativi;

l’utilizzazione di animali con il più basso sviluppo neurologico;

la richiesta delle autorizzazioni soltanto nei casi di assoluta necessità;

la rigida attuazione del disposto secondo cui un animale non può essere utilizzato più di una volta in esperimenti che comportino forti dolori, angoscia o sofferenze equivalenti;

la validità degli obiettivi suddetti specialmente per l’utilizzo degli animali a scopo didattico, per cui qualunque richiesta di utilizzo degli stessi deve essere preceduta da un’attenta e documentata ricerca bibliografica, ivi compreso Internet;

la rigorosa limitazione della permanenza di gatti e cani nelle gabbie;

l’applicazione della facoltà conferita al veterinario di mantenere in vita gli animali al termine della sperimentazione, con conseguente applicazione dell’istituto dell’affidamento in adozione da parte di associazioni animaliste, di privati o di comuni;

la dimostrazione, in ogni attività di ricerca, dell’impossibilità di ricorrere ad altri metodi scientificamente validi alternativi all’impiego di animali.

2002) Relazione della Commissione UE sulla revisione della direttiva 86/609.

In tale relazione, del 13 novembre 2002, oltre ad evidenziare come molti paesi europei - tra i quali Austria, Belgio, Francia, Irlanda, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Spagna e Regno Unito - non abbiano ancora applicato correttamente la direttiva suddetta, si sottolinea che:

- la **raccolta dei dati statistici** sull’utilizzo degli animali - previsto dalla direttiva - è problematico e **insufficiente** agli scopi di controllo previsti;

- **manca un sistema formale di revisione etica critica delle autorizzazioni**, controllo e revisione dei progetti sperimentali;

- **l’applicazione del principio delle “3R” non è regolamentato** (ognuno fa ciò che vuole);

- **persiste l’inutile duplicazione degli esperimenti**,

- nonostante il lavoro dell’ECVAM (il centro europeo di ricerca ad Ispra per la validazione dei metodi alternativi) **i metodi alternativi non sono stati adeguatamente promossi** nei vari paesi;

- le nuove **conoscenze etologiche** impongono una revisione della gestione degli “animali da laboratorio”;

- gli sviluppi della scienza e della tecnologia impongono di regolamentare **anche l’uso di animali transgenici, xenotrapianti, età..**,

- **la direttiva non si applica alla maggior parte degli animali utilizzati nella ricerca fondamentale** (in Italia fortunatamente parte della ricerca è inclusa nella 116/92, ma non sono richieste le statistiche);

- l'uso di primati non umani è in continuo aumento;
- le tecniche di riconoscimento del dolore sono inadeguate,
- il Parlamento Europeo ha considerato essenziale il divieto degli esperimenti a fini cosmetici, e infine:
- non è ancora obbligatorio prendere in considerazione le esigenze etologiche degli animali.

Pertanto, la Commissione ha chiesto di:

- rispettare l'impegno (v. Convenzione europea relativa) di presentare entro la fine del 2003 una proposta di modifica della direttiva 86/609, e di inserirvi le seguenti modifiche:
- migliorare il rispetto delle esigenze fisiologiche ed etologiche degli animali utilizzati;
- allargare i campi di applicazione della direttiva a quelli previsti dalla Convenzione del Consiglio d'Europa (Convenzione ETS 123 del 31 marzo 1986), includendo anche istruzione e formazione;
- far adottare dagli Stati membri una procedura di revisione etica del sistema delle autorizzazioni,
- prestare una debita attenzione alle circostanze in cui la sperimentazione può essere adeguata essendo una questione controversa che presenta problemi etici;
- vietare finalità inaccettabili quali armi e cosmesi;
- vietare la cattura di primati allo stato selvaggio, e di quelli a rischio di estinzione, e ridurre e poi cessare l'utilizzo di primati non umani;
- includere tra gli animali previsti dalla direttiva non solamente i vertebrati (come adesso) ma anche cefalopodi e decapodi (gli altri invertebrati ne resterebbero ancora fuori);
- rilasciare le autorizzazioni solo ove il richiedente sia in grado di dimostrare che gli esperimenti procureranno vantaggi agli animali o all'uomo, utilizzando animali vivi (quelli uccisi preventivamente oggi non rientrano oggi nel campo applicativo della direttiva), e che non esistano metodi di prova alternativi;
- uccidere il prima possibile con metodi "umanitari" gli animali geneticamente modificati e quelli che nascono con deformità debilitanti a seguito di esperimenti precedenti che provocano nell'animale dolori o disturbi;
- istituire un ispettorato centrale UE in grado di far effettuare sopralluoghi "senza preavviso";
- istituire corsi obbligatori di formazione per chi partecipa ad esperimenti su animali, e permettere che solo tecnici qualificati prestino assistenza agli animali utilizzati negli esperimenti, limitandone il numero per addetto;
- rendere obbligatorie le norme minime di alloggiamento e cura di cui all'allegato II della direttiva 86/609 (attualmente, anche nel DLGS 116/92, solo indicative!).

2010) UE: direttiva 2010/63 sulla protezione degli animali utilizzati per fini scientifici.

Scopo fondamentale di ogni direttiva, come appare nelle premesse ad ognuna di esse, la presente inclusa, non sarebbe in questa fase dell'Unione tanto l'etica relativa all'oggetto trattato, quanto il livellamento delle condizioni di concorrenza dei singoli Stati membri. Il primo paragrafo delle "considerazioni", come in tutte le direttive, lo dice del resto chiaramente: "... le disparità (tra gli Stati membri) rischiano di costituire un ostacolo agli scambi di prodotti e sostanze per lo sviluppo dei quali sono effettuati esperimenti su animali". Anche se subito dopo viene aggiunto al secondo paragrafo che " Il benessere degli animali è un valore dell'Unione..", si capisce chiaramente che tale valore è fortemente subordinato al paragrafo precedente, troppo.

Per il raggiungimento di tale scopo, in particolare nella materia oggetto della direttiva, fortemente connessa ad aspetti etici peraltro diversamente percepiti nei vari Stati dell'Unione, si è pertanto ritenuto opportuno impostare **strategie particolari**, ossia:

- **divieto di miglioramenti** da parte degli Stati membri (ossia di misure nazionali più rigorose);
- **identificazione dei fini unici ammessi** (ossia irrinunciabilità dei fini elencati);
- **controllo dell'opinione pubblica** (ossia uso di tecniche di linguaggio a fini psicologici);

Se di una nuova direttiva si sentiva peraltro la necessità - da parte della popolazione - non era certamente per un aumento dei campi applicativi, o per una imposizione dei fini, o per accettare la vivisezione come un male inevitabile, né per sdoganare l'uso di animali geneticamente modificati o di pratiche entrate nella consuetudine, e tanto meno per il livellamento della concorrenza nel mercato interno. Bensì, semmai, per adeguare la vecchia direttiva del 1986 all'innalzamento del livello dell'etica dei cittadini comunitari, come risultava dai sondaggi effettuati proprio dalla UE, sebbene pilotati per ottenere le risposte attese.

Strategie UE per imporre la vivisezione.

A) Divieto di miglioramenti.

- Nel paragrafo 1 delle considerazioni che precedono gli articoli della direttiva è espressa chiaramente una considerazione antietica. Ossia che la direttiva precedente (la 86/609), tutt'ora in vigore fino al 2012, ha concesso agli Stati membri troppa libertà nel poter applicare misure più protettive nei confronti degli animali, e ciò "...ha rischiato di causare ostacoli agli scambi di prodotti e sostanze per lo sviluppo dei quali sono effettuati esperimenti su animali...". Pertanto, si conclude, la presente direttiva entrerà più in dettaglio... (Ossia, limiterà tale libertà).

- Nel paragrafo 7, ancora nelle considerazioni che precedono la direttiva, si afferma che "... in alcuni Stati membri vi è l'esigenza di mantenere norme in materia di benessere... e di protezione ..." più ampie di quelle approvate dalla UE. Sarà permesso, "purché ciò non pregiudichi il funzionamento del mercato interno ... e nella misura in cui esse siano compatibili con il trattato della UE".

Si ribadisce quindi che le norme più avanzate esistenti in alcuni Stati membri possono essere "mantenute" (non si accenna nemmeno alla possibilità che possano peraltro essere migliorate...) ove non diano fastidio agli scambi ed alla concorrenza.

- Nel paragrafo 56, sempre nelle considerazioni che precedono gli articoli, si stabilisce infine che la UE può intervenire in base al principio di sussidiarietà, sancito dall'art. 5 del Trattato della UE, per armonizzare la legislazione tra gli Stati membri.

Ciò **non** va letto **solo in senso positivo**, ossia della possibilità per la UE di intervenire presso gli Stati membri per far modificare in senso positivo le normative interne ove queste fossero distanti da quanto prescritto dalla direttiva. Bensì va letto, alla luce di quanto sopra, **anche in senso negativo**, in riferimento a quanto asserito al paragrafo 1 ed al paragrafo 7. Per cui se uno Stato membro dovesse già avere, o emanare in futuro, norme troppo **migliorative** rispetto a quanto previsto dalla direttiva, **la UE potrebbe intervenire per farle eliminare!**

- Nell'articolo 2 della direttiva (Misure nazionali più rigorose) , primo comma, si afferma pertanto che gli Stati membri "possono mantenere" le disposizioni vigenti al 9 novembre 2010 (ed) intese ad assicurare una protezione più estesa agli animali non umani. Ma, prima del 1.1.2013, ossia prima di quando la nuova direttiva dovrà essere recepita ed entrare in vigore, dovranno comunicarlo alla Commissione.

Nel secondo comma, si ribadisce che tale possibilità non autorizza uno Stato membro a vietare od ostacolare la fornitura o l'uso di animali allevati o tenuti in un altro Stato membro, né vietare od ostacolare l'immissione sul mercato UE di prodotti derivanti da tali animali (citiamo ad esempio organi per esperimenti in vitro o xenotrapianti, prodotti bio-farmacologici magari derivanti dall'induzione dell'ascite, ecc..).

Per l'Italia, e sempre che tutto ciò "non pregiudichi il funzionamento del mercato interno" (condizione che sarà probabilmente invocata), e ciò non sia in contrasto con quanto sopra, potrebbe forse essere possibile:

- .mantenere il divieto della L. 281/91 di utilizzo dei randagi per la sperimentazione;
- .mantenere l'autorizzazione speciale per utilizzare cani, gatti e primati non umani;
- .mantenere l'autorizzazione speciale per effettuare esperimenti senza anestesia;
- .mantenere l'autorizzazione speciale per utilizzare animali per la didattica;

In compenso sempre per le motivazioni suddette, l'Italia

.non potrà vietare l'utilizzo o il passaggio sul suo territorio di randagi (v. art. 11 con relative deroghe..) provenienti da altri Stati membri;

.non potrà vietare l'uso degli animali per i test degli ingredienti relativi ai cosmetici (la direttiva del 2003 sui cosmetici oggi non lo vieta, a meno che non vi siano metodi alternativi validati a livello ECVAM e OCSE, nonostante ciò che si dice sulla scadenza del 2013...);

.non potrà vietare in assoluto l'uso di cani, gatti e primati non umani;

.non potrà vietare in assoluto l'uso degli animali nell'istruzione e nella formazione;

.non potrà lasciare senza termini di scadenza le richieste di autorizzazione degli esperimenti, dovendo adeguarsi al limite imposto dalla direttiva di 40 giorni lavorativi, più eventuali 15.

Ma più che altro non potrà apportare miglioramenti rispetto a quanto prescritto dalla direttiva 2010/63 al benessere o alla protezione degli animali utilizzati per la vivisezione se tali miglioramenti, come è scritto a chiare lettere:

a) non erano già stati inseriti nella normativa nazionale prima del 9 novembre 2010; o

b) contrastano con il funzionamento del mercato interno;

Esattamente il contrario di quanto è prescritto dalla precedente direttiva, la 86/609, che all'art. 24 afferma: "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....”.

B) Identificazione dei fini unici ammessi.

- Il paragrafo (10) delle considerazioni preliminari dichiara che benché sia auspicabile che nelle procedure l'uso di animali vivi sia sostituito con altri metodi, l'impiego di animali vivi negli esperimenti continua ad essere necessario! Altrettanto si afferma al paragrafo (17) delle considerazioni circa la necessità di utilizzare primati non umani negli esperimenti.

L'affermazione non è sorretta da alcuna statistica epidemiologica o farmacologica, ed è anzi in contrasto con quanto affermato da articoli apparsi più volte su prestigiose riviste scientifiche internazionali quali il British Medical Journal (28.02.2004), Nature (10.11.2005), New England Journal of Medicine (23.11.2006), Sapere (08.2006), nonché dal National Research Council americano (06.2007), e da scienziati di chiara fama quali il dr. Thomas Hartung, già direttore dell'ECVAM e consigliere scientifico della UE.

Tutti hanno dichiarato che la sperimentazione animale è una cattiva scienza in quanto inaffidabile e non utile a fini umani. Anzi, dannosa! Ne sono la dimostrazione le 225.000 morti annue nei soli U.S.A. a causa di reazioni avverse ai farmaci, benché oltre il 90% di essi non superi le prove cliniche (LAV, convegno del 13.12.2010 a Firenze).

Tale premessa appare quindi apodittica e deviante, a maggior ragione in quanto non distingue volutamente di quali esperimenti si parli, proprio per non entrare nel campo etico

Nei fini ammessi, come si vedrà in seguito, **si confonde infatti il fine ultimo** (ad esempio quello commerciale, per la vendita di un nuovo prodotto) **con il mezzo** (scientifico) del quale ci si avvale per verificare (ed in maniera del tutto inaffidabile) la eventuale nocività del prodotto stesso!

Solo in caso di **ricerca di base** per il progresso della medicina e della biologia (come diceva la vecchia legge italiana del 1941) si potrebbe infatti parlare a ragione di **“fine scientifico”**.

- All'articolo 5 (Fini delle procedure), la nuova direttiva stabilisce per la prima volta quali siano (a livello UE) i fini unici “ammessi”, ossia per i quali può essere effettuata la vivisezione, cosa che la precedente direttiva, 86/609, non aveva osato dichiarare. Quest'ultima si limitava infatti, nell'articolo 3, a stabilire che le norme si sarebbero dovute applicare a protezione degli animali utilizzati (almeno) per i fini elencati nell'articolo medesimo, senza con ciò entrare nel merito della liceità dei fini stessi, che venivano lasciate alla discrezione degli Stati membri, nel senso che essi avrebbero potuto (v. art. 24) adottare misure più rigide per la protezione, il controllo o la “limitazione” dell'uso degli animali negli esperimenti. Quindi non solo in relazione alle specie utilizzate, bensì anche, ovviamente, anche ai fini degli esperimenti stessi.

La differenza trova la sua maggior giustificazione alla luce dei limiti posti preventivamente agli Stati membri dall'art. 2 (Misure nazionali più rigorose) della nuova direttiva, i quali non potranno più vietare la sperimentazione effettuata per i fini elencati dalla direttiva (come invece avrebbero potuto fare ai sensi della precedente). Pertanto, era “opportuno” identificare con maggior precisione i fini “ammessi”, divenuti pertanto inderogabili.

A tale scopo **nell'art. 1 (Oggetto e ambito di applicazione)** della nuova direttiva sono stati **scorporati i “campi applicativi”** dai così detti **“fini delle procedure” (art. 5)**, mentre nella norma precedente l'art. 3 identificava entrambi. Lo scorporo è avvenuto non senza una certa difficoltà, in quanto fini e campi applicativi sono spesso connessi. Nel definire l'**oggetto** della direttiva, (ossia la protezione degli animali utilizzati) **si anticipano** però (fuori ordine logico) **due grandi categorie di fini** implicitamente inderogabili : **i fini scientifici, e i fini educativi.**

Mentre i fini “scientifici” (in realtà confusi con gli scopi commerciali) si potrebbero considerare scontati, essendo già presenti nella direttiva precedente, **i fini “educativi”** sono una **novità**. Il motivo di tale anticipazione **parrebbe** a prima vista risiedere **solo** nella volontà di **estendere** ad essi la “protezione” agli animali prevista dalla norma.

L'estensione della precedente direttiva anche alla ricerca scientifica, l'istruzione e la formazione, e le inchieste medico-legali era peraltro già stata approvata dal Consiglio dei rappresentanti dei governi degli Stati membri il 24.11.1986 con una risoluzione separata, ricalcando la convenzione del Consiglio d'Europa, lasciando tuttavia liberi gli Stati membri di vietare l'uso di alcune specie e/o certi fini. Libertà che fu sfruttata in Italia inserendo nel decreto legislativo di recepimento della norma l'autorizzazione specifica per l'uso di cani, gatti e scimmie antropomorfe, nonché per la didattica. L'inclusione dei fini didattici nella nuova direttiva potrebbe quindi apparire come un semplice adeguamento alla prassi corrente.

Tuttavia, alla luce della volontà di giustificare eticamente i fini citati tramite la loro elencazione nell'art. 5 (peraltro pressoché omnicomprensiva), appare evidente come il **vero scopo** che si è voluto perseguire – **citando i “fini educativi” già nell'art. 1**, che dovrebbe trattare solo l'oggetto ed i campi applicativi - è stato anche di mettere le mani avanti per **includere tra i fini ammessi anche fini non chiaramente scientifici**. E questo in quanto tutte le precedenti normative hanno sempre fatto riferimento a fini scientifici per dare una parvenza di giustificazione morale alla vivisezione, tanto è vero che anche il titolo della nuova direttiva parla solo di “protezione degli animali usati a fini scientifici”.

Si sono quindi così inclusi nell'art. 5, tra i fini “possibili” e quindi eticamente ammessi, oltre quelli già previsti in precedenza ed altri, anche l'insegnamento superiore e la formazione, che rappresenterebbero i “fini educativi”. Peraltro, può sembrare assurdo che scopi del genere possano essere stati definiti “educativi”. Il termine più appropriato da utilizzare nell'art. 1 avrebbe infatti dovuto essere didattici, ma evidentemente il lapsus freudiano é sfuggito al legislatore, che svela così purtroppo di ritenere educativo insegnare alle giovani generazioni tali pratiche. E ciò in chiara contraddizione con quanto espresso al paragrafo 3 delle considerazioni stesse dove si ribadisce il riconoscimento dell'importanza della tutela e del benessere degli animali utilizzati a fini “scientifici” (ma non didattici, o educativi che dir si voglia).

La ragione dell'inserimento dell'insegnamento tra i fini ammessi (e quindi non derogabili) non può poi che trovarsi (trattandosi della ripetizione pedissequa di esperimenti i cui risultati sono noti da tempo, e per i quali sono già disponibili numerosissimi metodi sostitutivi computerizzati) nel voler abituare i giovani a tali esperienze per predisporli alla successiva formazione tecnica quando faranno eventualmente parte del personale di aziende che, a seguito del regolamento

REACH del 2007, devono testare sugli animali non umani tutte le sostanze chimiche (almeno 30.000 per adesso, su oltre 120.000) mai testate fino ad ora.

Tale “lavaggio del cervello” è finalizzato alla **disattivazione selettiva della coscienza** (v. A. Manzoni <Noi abbiamo un sogno>, Ed. Bompiani, 2006, pag. 24) per cui lo studente o il tecnico che taglia, ustiona, acceca, o somministra potenziali veleni, ecc.. a creature inermi e innocenti non vede se stesso come un sadico, bensì come una persona che esegue un **lavoro rispettabilissimo**. Il male inflitto diventa quindi necessario perché giustificato da validissimi scopi.

L'aver inserito l'istruzione e la formazione tra i fini permessi e non derogabili (fatto ancor più grave) autorizzerà tutti i livelli gerarchici delle aziende, delle scuole, delle università, dei laboratori, al **dislocamento e diffusione della responsabilità**, minimizzando il proprio ruolo, scaricando la colpa sugli “altri”, sulla UE, sulla direttiva, perché ognuno diventerà automaticamente un esecutore di ordini imposti dall'alto, dal “mercato”, dalla necessità di lottare contro la concorrenza.

Si continua ad apprendere quindi sui banchi di scuola, nelle aule universitarie, nelle aziende, il disconoscimento del rispetto e anche della compassione verso gli animali. Ciò permette di **rimuovere tale sentimento** creando attorno a se una **cornice cognitiva** entro la quale tali comportamenti sono **ammessi e giustificati**. Con ottimi risultati economici per le imprese di formazione le quali non potranno che rallegrarsene.

Lo scopo è quindi ben più esteso di quanto potesse apparire a prima vista, ossia dell'estensione delle misure “protettive” anche ai “fini educativi” per il bene delle vittime!

L'attuale direttiva “sdogana” quindi la vivisezione in pratica per tutti i fini possibili, inclusi quelli commerciali (contrabbandati come “scientifici” in quanto utilizzano mezzi scientifici), aggiungendo anche quelli didattici, senza lasciare più agli Stati membri la discrezionalità di limitare l'utilizzo degli animali né con riferimento alle specie, né agli scopi!

Gli stabilimenti utilizzatori ed i loro mandanti potrebbero infatti appellarsi alla UE ove uno Stato limitasse gli esperimenti riferibili ai fini della direttiva, con la giustificazione che ciò causerebbe una turbativa nel mercato interno. Pensiamo infatti all'enorme business che la didattica e la formazione rappresentano ...

Unica eccezione parrebbe la **crudeltà** fine a se stessa, ossia il **sadismo**. **Sempre che sia possibile non definire come tali esperimenti dolorosi effettuati senza anestesia in quanto essa sia ritenuta “incompatibile” con il fine dell'esperimento stesso** (v. art. 14 e relativa deroga all'art. 55/3).

L'estensione (per di più “inderogabile”) dei fini rischiava però di nuocere gravemente all'aspetto **“eticistico”** che si desiderava dare alla nuova direttiva. E' stato quindi inserito a buon peso il così detto **principio dell'analisi “danni/benefici”** (v. art. 38) quale **ultimo** argomento per la **valutazione dei “progetti”** (o insieme di esperimenti). Il principio è inteso **quale rapporto tra le sofferenze e/o danni arrecati agli animali non umani e il risultato (beneficio) atteso**.

Peccato che gli animali non parlino e quindi la loro sofferenza sia poco comunicabile, in particolare quella psicologica, e che tale parametro non sia quindi ponderabile, ma solo ipotizzabile

a seconda della gravità degli esperimenti (lieve, media, grave, o morte). **Manca inoltre una qualsiasi classificazione dei benefici**, sia dal lato quantitativo, sia qualitativo, ossia etico, che andrebbe invece prevista in ragione della necessità della ricerca di base e di quella applicata (ossia alla necessità effettiva degli esperimenti o dei beni prodotti, siano essi farmaci, cosmetici, o alimenti).

Essendo peraltro la **valutazione dei fattori** (danni inflitti e benefici attesi) **effettuata dallo stesso utilizzatore (ossia dal carnefice e non dalla vittima)**, in chiaro **conflitto di interessi** con se stesso ovvero con il proprio datore di lavoro, essa non potrà mai avere un'attendibile valutazione. Né potrà avere un'attendibile giudizio da parte dell'autorità preposta al rilascio delle autorizzazioni in assenza appunto di parametri ponderabili e ufficiali.

Così come non potrà aver significato il nulla osta preventivo degli **“Organismi preposti al benessere degli animali”** (v. art. 26), peraltro a carico delle aziende, e quindi ancora in chiarissimo conflitto di interessi con il proprio datore di lavoro.

Risulta quindi chiaro che tale principio è risibile in quanto mette a confronto entità non comparabili (danni e benefici anche di soggetti diversi, l'uomo e l'animale) e manca non solo degli strumenti bensì ma anche dei principi etici per soddisfare i requisiti di analisi previsti.

Né alcun **Comitato etico nazionale** (nel quale non è prevista una rappresentanza paritetica delle controparti) potrà definire facilmente a tali valutazioni (anche per chiare ragioni ... politiche o di mercato), in assenza di precise linee guida e parametri a livello comunitario. Parametri peraltro di difficilissima se non arbitraria identificazione.

La differenza rispetto alla direttiva precedente è pertanto enorme, in quanto per la prima volta si afferma ufficialmente che la vivisezione è lecita a qualsiasi fine scientifico o commerciale e non derogabile a livello nazionale, bilanciando tale imposizione con l'introduzione di organismi e strumenti inutili e costosi.

E tutto ciò nonostante il sondaggio effettuato proprio dalla UE sui cittadini europei abbia evidenziato l'aspettativa di una maggior sensibilità!

Ultima osservazione va poi effettuata per quanto riguarda la libertà di rifiutare l'adozione di un metodo sostitutivo (ossia che non impiega animali vivi, ma magari parti in vitro) lasciata agli Stati membri per motivi dovuti alla “legislazione nazionale” (art. 13) a fronte dell'imposizione di riconoscere invece come ammissibili i fini identificati dall'art. 5! E' chiaro l'utilizzo di due pesi e due misure, ma in senso contrario all'etica.

C) Controllo dell'opinione pubblica.

La terza strategia per il raggiungimento dello scopo della direttiva si concretizza nel tentativo di ridurre e tenere sotto controllo il lato emotivo della popolazione nei confronti della vivisezione attraverso la tecnica **dell'etichettamento eufemistico dei termini** e delle pratiche regolamentate. Il primo esempio di tale tecnica si ebbe già nel 1986, quando il termine vivisezione fu sostituito, nella direttiva 86/609, da “sperimentazione animale”.

Come è ormai d'uso nella pubblicità mediatica anche dei prodotti di origine animale (v. A. Manzoni, op. citata, pag. 25), e nelle normative che regolamentano la macellazione e la vivisezione, anche qui le parole sono state scelte accuratamente per evitare che possano offendere ogni residua sensibilità umana, sostituendole con altre che rendano accettabile l'idea espressa, e distanzi la realtà ed i suoi orrori. Il tutto condito da "considerazioni" iniziali che inducono a ritenere il legislatore sinceramente dispiaciuto per l'atto (eroico?) che si chiede (ancora per qualche decennio..?) ai cittadini europei nel continuare a sopportare, compiere e giustificare la vivisezione a fini anche futuri, in assenza dei tanto attesi "metodi alternativi", peraltro di là dall'essere applicati, e non in quanto del tutto inesistenti, ma in quanto non convengono (v. Bruno Fedi, convegno "Sperimentazione animale ..." del 13.12.2010 all'Università di Firenze, in riferimento al convegno "Alternative Methods in Toxicology", Milano, ottobre 2010).

Tale tattica, non nuova nella storia recente, è rintracciabile nell'evidente contrasto tra i termini utilizzati e le azioni regolamentate, tanto da confermare (e indurre) inevitabilmente **comportamenti** schizoidi, ossia di **divisione della mente**, che potrebbero essere bollati con ben altre definizioni essendo chiaro fin dall'inizio che si sta sempre trattando, per il legislatore, **non di esseri senzienti**, come si afferma, **ma di merci, come si sono sempre trattati gli animali nelle direttive della UE**.

Un lapsus al riguardo appare peraltro evidente già al paragrafo (12) delle considerazioni, ove si dichiara che "gli animali hanno un **valore intrinseco**" (probabilmente in errato riferimento al **valore inerente** chiamato in causa dal Prof. Tom Regan, <I diritti animali>, Ed. Garzanti, 1990) che "**deve essere rispettato** in quanto ... suscita **anche preoccupazioni nell'opinione e pubblica**", e pertanto gli animali **dovrebbero** sempre essere trattati come creature **senzienti** ..., ed il loro utilizzo limitato ai settori che possono giovare in ultimo alla salute degli uomini o degli animali o dell'ambiente, ... e l'uso a fini scientifico o educativi dovrebbe essere preso in considerazione solo quando non sia disponibile un'alternativa".

Quindi nonostante il riconoscimento del loro valore "intrinseco" peraltro affatto quantificato, ed il riconoscimento di esseri "senzienti", si conferma - per non tradire il dualismo concettuale - che comunque possono tranquillamente essere utilizzati a qualsiasi scopo. L'unico vero impedimento sarebbe infatti solo costituito da una "valida alternativa"(?). Non si può non vedere in tali affermazioni una strategia volta a scaricare la **coscienza collettiva** e ... tirare diritto, qualunque sia l'esperimento "autorizzato" dalle autorità.

Oltre al confondere i "**fini scientifici**" (come potrebbero essere quelli relativi alla ricerca di base, in alcuni casi) **con i mezzi scientifici a "fini commerciali", inclusi quelli "educativi"**, di cui si è trattato al punto precedente, **affermare**, al paragrafo 2 delle considerazioni, che "**il benessere degli animali è un valore dell'Unione ..**" e poi dilungarsi nell'allegato VIII, sulla "**classificazione della gravità delle procedure**" (o esperimenti) per i quali li si può utilizzare è un chiaro esempio di **dissonanza cognitiva, o pura ipocrisia**, detto in parole semplici.

L'etichettamento eufemistico trasforma infatti la **diminuzione delle sofferenze** (obiettivo reale) in **ricerca del benessere**, e l'**elenco delle torture possibili in classificazione della gravità degli esperimenti**.

Ciò vale anche per la **sostituzione** di vari termini. “**Esperimento**” viene trasformato in “**procedura**”, “**uccisione**” e “**eliminazione**” sono trasformati in “**soppressione**”, ecc..

E’ inoltre un chiaro inganno far seguire ad ogni **perentorio ed esplicito divieto** di utilizzo degli animali la scappatoia – più o meno complessa – della **relativa deroga**, ben sapendo che difficilmente ci si potrà opporre a giustificazioni ben architettate.

Ad esempio, il dichiarare che le **procedure** che comportano **gravi lesioni** che possono causare **intenso dolore non possono essere effettuate senza anestesia** (art. 14), **salvo** poi ammetterne la possibilità di **deroga** (art. 55/3), **o peggio, salvo che “l’anestesia sia incompatibile con lo scopo della procedura”!** (Vedi il caso della identificazione della “dose letale” di nuove molecole effettuata annualmente su milioni e milioni di animali).

O vietare l’utilizzo di **animali prelevati allo stato selvatico** (art. 9) salvo ammetterne subito dopo la **deroga** ove “...**sia scientificamente provato che è impossibile raggiungere lo scopo desiderato utilizzando un animale allevato ...**”.

O vietare l’**utilizzo dei randagi e selvatici** delle specie domestiche (art. 11), **salvo** ammetterne subito dopo la **deroga** ove ciò si reputi necessario. Ovvero, come sopra, **se l’esperimento prevede appunto il loro uso!**

Né è da meno ammettere la **vivisezione a fini didattici** elevandola al rango di “**fini educativi**” (art.1).

Analogamente, viene inserito in molti punti della nuova norma un **principio di maggior rispetto per i primati non umani e le scimmie antropomorfe**, senza riguardo né per il tipo di esperimenti, né per la specifica sensibilità degli animali, come nel caso dei conigli, o di altre specie. Il principio è peraltro inquadrabile nello “**specismo di secondo livello**”, per distinguerlo da quello di primo livello, riguardante tutti gli animali. Tipica è infatti l’attenzione posta dalle leggi nei riguardi di animali domestici quali cani e gatti per assecondare la morale pubblica, in barba ad un’etica egualitaria. La maggior attenzione verso i primati, come è espresso chiaramente nel paragrafo 17 delle considerazioni iniziali, è dovuta in realtà alla **difficoltà della loro gestione** nei laboratori (a causa dei relativi **costi** per il soddisfacimento delle esigenze di tali specie e non tanto per “umanità” nei loro confronti) e al fatto che il loro utilizzo “**è un tema molto sentito dall’opinione pubblica**”. **Il controllo dell’opinione pubblica quindi, oltre a ragioni economiche e non certo umanitarie**, guida tali scelte.

Ciò inculca ancora maggiormente nella popolazione i **principi specisti**, giustificando il miglior trattamento apparentemente riservato ai primati non umani con la loro **somiglianza fisica e genetica** all’essere umano, come se ciò fosse una buona ragione per discriminare gli altri animali non umani, anche ove essi siano assai più sensibili. I cani, i gatti, o i **conigli**, ad esempio, giusto per citare i più noti, sono esseri sensibilissimi. Per i conigli in particolare i test di tossicità dei prodotti chimici, applicati negli occhi, e la relativa costrizione in gabbie immobilizzanti, provocano sofferenze indicibili. Ma nessuna speciale “protezione” è riservata a questi disgraziatissimi esseri, data la loro forma “distante” da quella umana.

Un'ulteriore importante tecnica di controllo dell'opinione pubblica perseguita con la direttiva, al fine del **controllo delle reazioni** della popolazione, è stato di aver garantito **l'anonimato ai vivisezioni** (v. art. 43 a proposito della pubblicazione delle **sintesi non tecniche dei progetti**). Tale disposizione consente infatti di occultare al pubblico il nominativo e gli indirizzi dello stabilimento utilizzatore e del personale, con la scusa che si tratterebbe di informazioni riservate, al fine di evitare che vengano effettuate ritorsioni o proteste da parte della popolazione nei loro confronti, in deroga a quanto avviene per tutti i progetti scientifici, ove tali informazioni sono invece pubbliche. (Anche in Germania, nel '39, si celavano alla popolazione gli stabilimenti dove veniva praticata l'eutanasia forzata, e gli incaricati non apparivano nell'elenco dei "ricercatori").

Ciò rappresenta la più chiara evidenza di come il legislatore sia al corrente della contrarietà dell'opinione pubblica alla vivisezione, e di come gli "utilizzatori" siano preoccupati per la loro incolumità.

Comparazione di alcuni articoli della direttiva 2010/63 con i Trattati della UE.

A) Divieto di misure nazionali più rigorose.

Il divieto implicito agli Stati membri di apportare miglioramenti alle rispettive normative in senso più protezionistico dopo il 9 novembre 2010, incluso nell'articolo 2 (Misure nazionali più rigorose), precludendo peraltro agli stessi Stati membri, al secondo comma, impedimento della fornitura o l'uso di animali di un altro Stato membro o dei relativi prodotti, e l'aver contemporaneamente riconosciuto agli Stati membri (art. 13) il diritto di rifiutare per legge metodi validati che non usino animali vivi (ossia metodi in vitro o sostitutivi) senza necessità di giustificazione alcuna, pare in evidente contrasto:

- nel primo caso (divieto di misure più rigorose):

- a1- con il principio di proporzionalità espresso all'art. 5 del T.U., in virtù del quale la UE deve limitarsi nel contenuto e nella forma a quanto necessario per il conseguimento degli obiettivi dei trattati (nel caso, essi sono la definizione delle regole di concorrenza per il funzionamento del mercato interno, dove la UE ha competenza esclusiva);
- a2- con il fatto che gli animali sono stati riconosciuti dal T.F.U. (Trattato sul Funzionamento dell'Unione) all'art. 13, "esseri senzienti", secondo cui si deve anche tener conto delle disposizioni e delle consuetudini degli Stati membri a tale proposito;
- a3- con la libertà degli Stati membri nei settori della ricerca, dello sviluppo tecnologico e dello spazio espressa all'art. 4.3 del T.F.U., dove si afferma che la UE ha competenza in tali settori senza che l'esercizio di tale competenza possa avere per effetto di impedire agli Stati membri di esercitare la loro;
- a4- con la libertà degli Stati membri sancita dall'art. 36 de T.F.U. di imporre divieti o restrizioni in materia di importazione, esportazione e transito 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;

a5- con l'assenza della clausola di salvaguardia riconosciuta agli Stati membri nell'art. 114.10 del T.F.U., dove le misure di armonizzazione delle legislazioni degli Stati membri possono essere modificate adottando, per motivi di carattere non economico (ed è questo il caso), misure provvisorie soggette comunque ad una procedura di controllo dell'Unione. Mentre tale clausola è stata inserita nella direttiva per quanto riguarda l'uso dei primati non umani e delle scimmie antropomorfe (v. art. 8), o a procedure gravi che possono comportare intensa sofferenza (v. art. 55.3), essa è assente per quanto riguarda le misure più rigorose che uno Stato potrebbe prendere, ancora secondo il T.F.U., (art. 114 comma 4 e 5), proprio ove esso ritenga necessario mantenere o introdurre disposizioni nazionali giustificate da esigenze importanti di cui all'art. 36 (v. sopra), o fondate su nuove prove scientifiche inerenti alla protezione dell'ambiente, o dell'ambiente di lavoro, giustificate da un problema specifico di detto Stato membro, insorto dopo l'adozione della misura di armonizzazione. E' il caso ad esempio del riconoscimento di nuovi metodi alternativi nazionali o del disconoscimento anche unilaterale della validità della sperimentazione animale ai fini della salute umana;

a6- con la lotta alle discriminazioni, basate anche sulle convinzioni personali e la religione sancita nell'art. 10 del T.F.U. In base a tali principi, infatti, vietare ai cittadini europei di esprimersi democraticamente a livello nazionale relativamente al modo di trattare gli animali in quanto "esseri senzienti" è palesemente una discriminazione nei **riguardi delle persone**;

a7- con la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, art. 10, in quanto tale norma è in antitesi con la libertà di pensiero, di coscienza e di religione, sancita dalla "Carta", considerato il fatto che non può invocarsi la competenza esclusiva dell'Unione su temi etici. Per cui i cittadini e gli Stati membri hanno il diritto di esercitare democraticamente le libertà e le competenze loro riservate dai Trattati, dei quali la suddetta Carta è parte fondante;

a8- ancora con la suddetta Carta, per quanto previsto all'art. 54, dove si precisa che nessuna delle disposizioni della stessa deve essere interpretata nel senso di comportare il diritto di esercitare un'attività o compiere un atto che miri a distruggere diritti o libertà riconosciuti nella Carta o a imporre a tali diritti e libertà limitazioni più ampie di quelle previste.

- nel secondo caso (riconoscimento del diritto per gli Stati membri di vietare alcuni metodi validati):

a9- con la protezione dei consumatori prevista all'art. 4 del T.F.U. (dove si afferma che la UE ha competenza concorrente con quella degli Stati membri) e con il con il supporto prioritario UE previsto dall'art. 6 del T.F.U. alla tutela e miglioramento della salute umana, o la sanità pubblica e la protezione della salute umana previsti agli artt. 168 e 191 del T.F.U. Infatti, metodi alternativi che fossero vietati in alcuni Stati membri per motivi etici (leggi

anche “religiosi”, ad esempio l’utilizzo di cellule staminali umane...), o commerciali, si potrebbero infatti rivelare più efficaci e sicuri di quelli c.d. “tradizionali”.

a10- con il principio di proporzionalità, in quanto tale riconoscimento non ha nulla a che fare (anzi) con le regole di concorrenza del mercato interno alla UE, e impedirebbe la diffusione di nuove tecnologie creando disparità e ostacoli alla diffusione di prodotti tra gli Stati membri.

E’ quindi evidente in tali norme la **dissonanza cognitiva** del legislatore europeo nei confronti degli animali non umani. Mentre questi sono definiti “esseri senzienti”, il cui benessere è tutelato dall’art. 13 del T.F.U. “nel rispetto delle disposizioni degli Stati membri”, la direttiva permette invece di trattarli ancora come merci o prodotti agricoli. Lo dimostrano chiaramente la libertà lasciata agli Stati membri di rifiutare metodi validati che non usino animali vivi (art. 13), e il divieto di misure più rigorose in favore degli stessi (art. 2), quindi permettendo ovvero imponendo a priori scelte etiche a loro sfavore.

Nel primo caso si ignorano peraltro anche le competenze prioritarie dell’Unione circa la tutela della salute umana, in favore della libertà di coscienza dei popoli (art. 13). Nel secondo (art. 2) si antepone la competenza della UE sulle regole della concorrenza per il funzionamento del mercato interno (come se anziché di “esseri senzienti” si trattasse di merci) a scapito della libertà di coscienza degli stessi popoli.

B) Identificazione dei fini unici (ammessi).

I “fini unici ammessi” all’art. 5 diventeranno inderogabili dal 2013, visto anche il divieto di opporvisi con misure nazionali “più rigorose”. Peraltro includeranno anche **fini didattici** (ora chiamati eufemisticamente e impropriamente “**educativi**”), e **fini commerciali** (chiamati ora “**scientifici**”) non in omaggio ai loro scopi, bensì ai principi ed alle tecniche utilizzati per rilevare -si crede - la tossicità di qualsiasi sostanza o prodotto, utile o superfluo). L’imposizione del riconoscimento esplicito di tali fini come unici e ammessi pare altresì in **evidente contrasto**:

b1- con la libertà di coscienza dei popoli europei, in quanto lede inequivocabilmente 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). E’ infatti evidente come il considerare “educativi” e includere nell’insegnamento scolastico superiore la didattica con utilizzo di animali vivi sia una violazione del principio della libertà di coscienza, con conseguente discriminazione per i cittadini che rifiutino tali metodi. Altrettanto vale per i cittadini che non considerino etico sperimentare sugli animali a fini di ricerca di base, o di ricerca applicata, o quant’altro. In particolare per sostanze e beni superflui e prodotti a soli fini commerciali. Ovvero che ritengano non etico sperimentare senza regole né protezione alcuna su animali invertebrati. (Con la sola salvaguardia delle normative nazionali sull’obiezione di coscienza, che esistono solo in Italia).

b2- con 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. A nulla vale aver inserito tale articolo nel Trattato sul funzionamento dell'Unione quando poi lo si ignora totalmente pretendendo di definire a livello centrale ciò che è da considerarsi etico o meno per tutti gli Stati membri, in nome di una competenza esclusiva sulle regole di concorrenza, che non può sopraffare i diritti "fondamentali" dei cittadini.

b3- con 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 UE legiferare in merito a tali materie.

b4- con l'assenza della clausola di salvaguardia come sopra accennato, e per gli stessi motivi, ove uno Stato membro ritenga di non utilizzare la sperimentazione animale ai fini della salute dei cittadini o della sanità pubblica, in virtù della esistenza di metodi scientificamente più avanzati;

C) Controllo dell'opinione pubblica.

Pilotare o controllare l'opinione pubblica tramite una rappresentazione falsata dei principi che stanno alla base della sperimentazione animale, ed un'etichettatura eufemistica della terminologia, come ad esempio l'aver sostituito il termine "esperimento" con "procedura" (dove peraltro un esperimento è notoriamente composto da una o più "procedure"..) o il termine "uccisione" con "non risveglio", pare infine ancora in evidente contrasto per lo meno con l'articolo 1 del Trattato sull'Unione Europea, dove si afferma che esso "segna una nuova tappa del processo di creazione di un'Unione sempre più stretta tra i popoli d'Europa, in cui le decisioni siano prese nel modo più trasparente possibile e il più vicino possibile ai cittadini".

Non ultimo, a tale proposito, è stato il ricorso a forme ben poco democratiche di contatto con le parti interessate, avendo le Istituzioni UE sentito il parere, in merito alla direttiva, della sola associazione Europe for animals, a quanto risulta. Associazione per nulla rappresentativa dell'universo delle associazioni animaliste e antispeciste europee, almeno di quelle legalmente costituite e riconosciute nei vari Stati membri.

A tale proposito occorre anche notare come non si sia affatto tenuto conto delle pesanti osservazioni rivolte al "metodo" in sé ossia la sperimentazione animale, dichiarandola "necessaria" quando invece viene ormai aspramente criticata da parte della stessa scienza anche oltreoceano.

E come non si sia del pari affatto tenuto conto di una valutazione etica dei fini ammessi, come se fossero tutti ugualmente importanti, inclusi i test sui farmaci specifici in sostituzione dei generici, o sui beni di consumo, o i cosmetici, rimandando per questi ultimi ad una direttiva che ancora ammette e ammetterà a lungo la sperimentazione animale per i singoli componenti dei prodotti, come conferma il recente Rapporto della Commissione a tale proposito.

Né si siano minimamente considerati quali potessero essere i così detti "benefici" degli esperimenti, né una loro scala di valutazione a fronte dei danni e delle sofferenze che possono essere inflitte, per le quali l'unico sforzo è stato di elencarle. Tale approccio è peraltro chiaramente

volto al far credere che ci si sia preoccupati di stabilire per gli esperimenti un equilibrio ragionato tra danni e benefici (mentre ciò non è affatto vero essendo la decisione sulla autorizzazione lasciata infine alla valutazione delle autorità locali). Ciò tradisce invece, come in un lapsus freudiano “volontario”, l’intenzione del legislatore di gettare fumo negli occhi al solo fine di controllare le reazioni e le emozioni della popolazione europea, senza peraltro preoccuparsi veramente degli animali. Sarebbe infatti bastato cercare di stendere un rapporto di danni/benefici per un qualsiasi ipotetico esperimento per accorgersi che mancavano totalmente gli elementi essenziali per farlo.

Sintesi valutativa degli argomenti principali trattati nella direttiva.

Articoli	Vs. direttiva precedente (86/609)	Aspetti positivi	Aspetti negativi	Valutazione complessiva	Note
1.Oggetto e ambito:	peggiorativo	1	-9	-8	1
2.Misure nazionali	peggiorativo	0	-10	-10	2
3.Definizioni	peggiorativo	0	-10	-10	3
4.Principio 3 R	nuovo	0	-10	-10	4
5.Finalità delle procedure	nuovo	0	-10	-10	5
6.Metodi di soppressione	nuovo	0	-10	-10	6
7.Specie in estinzione	peggiorativo	0	-5	-5	7
8.Primati non umani	nuovo	0	-5	-5	8
9.Animali stato selvatico	nuovo	1	-1	0	9
10.Animali allevati	migliorativo	2	-1	1	10
11.Specie domestiche	peggiorativo	0	-2	-2	11
13.Scelta dei metodi	migliorativo	5	-2	3	13
14.Anestesia	peggiorativo	0	-10	-10	14
15.Cassificazione di gravità	nuovo	0	-10	-10	15
16. Riutilizzo	paritetico	0	-10	-10	16
17.Fine della procedura	peggiorativo	0	-10	-10	17
22.Requisiti impianti	migliorativo	1	-1	0	22
26.Organismi (benessere)	paritetico	5	-5	0	26
29.Programmi reinserimento	nuovo	5	-5	0	29
34.Ispezioni	migliorativo	5	-2	3	34
36.Autorizzazioni progetti	migliorativo	10	-5	5	36
38.Valutazione del progetto	nuovo	10	-10	0	38
39.Valutazione retrospettiva	nuovo	10	-5	5	39
40.Decisioni autorizzazione	nuovo	5	-5	0	40
42.Procedura semplificata	nuovo	0	-10	-10	42
43.Sintesi non tecniche	nuovo	10	-5	5	43
46.Duplicazione procedure	paritetico	5	-5	0	46
47.Approcci alternativi	nuovo	0	-10	-10	47
49.Comitati nazionali	nuovo	1	0	1	49

55.Clausole di salvaguardia nuovo 0 -10 -10 55

Le valutazioni dipendono dal giudizio personale dell'autore, e sono espresse con riferimento all'effetto che la norma specifica può avere essenzialmente dal lato etico e/o quantitativo. I punteggi espressi (da 1 a 10) non sono tuttavia sempre esemplificativi dell'effettivo valore attribuibile alle norme, in quanto alcune di esse eccedono di gran lunga tale scala rispetto ad altre. In particolare ciò accade ove trattasi non di aspetti tecnici concernenti l'applicazione di metodologie, bensì di principi concernenti la giustificazione della sperimentazione o certe tipologie di esperimenti.

Note (la numerazione rispecchia il numero dell'articolo esaminato).

1. Aggiunta dei "fini educativi"; protezione di vertebrati, cefalopodi e alcune forme fetali, ma esclusione di tutti gli altri animali; esclusione aggiuntiva delle pratiche a fini di allevamento o identificazione, o che causino sofferenze inferiori all'inserimento di un ago...(valutazione però soggettiva), e fatta salva la direttiva 76/768 sui cosmetici !

2.Divieto per gli Stati membri di inserire, a partire dal 9 novembre 2010 misure più protettive, e forse ridurre le attuali.

Contravviene molte disposizioni del Trattato sul funzionamento della UE i e della Carta dei diritti fondamentali della UE., quali il principio di proporzionalità, la libertà di ricerca, la tutela della salute, la clausola di salvaguardia, la discriminazione verso le persone, la libertà di coscienza.

3.Linguaggio più eufemico; creazione di animali G.M.; esclusione delle uccisioni a fini del prelievo di organi; aggiunta della possibilità per le aziende di operare a fini di lucro...

4. E' solo richiesto agli Stati membri di "permettere" l'utilizzo di un metodo sostitutivo, "ove possibile"!

5. I fini degli esperimenti vengono "autorizzati" (eticamente), e non potranno quindi essere più vietati dagli Stati membri; si confondono i "fini scientifici" con i "mezzi scientifici" per la valutazione di fini commerciali; si includono nei fini (ormai inderogabili) anche l'insegnamento, la formazione, e le inchieste medico-legali.

6. Si elencano i metodi "umanitari" per l'uccisione degli animali, non valido per quelli esclusi dalla protezione della norma; si aggiunge la deroga ove la "procedura" lo richieda. Sono esclusi metodi indolori per molte specie.

7. Si aumentano i casi in cui è permesso l'utilizzo di tali specie, come fini commerciali e agronomici.

8. Si ammettono molte deroghe al non utilizzo affermato inizialmente, con l'aggiunta delle affezioni "debilitanti" umane (v. clausola di salvaguardia).

9. Si prevede la deroga al divieto di utilizzo delle specie selvatiche, prima inesistente.

10. E' previsto l'utilizzo dei primati non umani, in un futuro molto lontano (>2018), solo ove provenienti da cattività o colonie autosufficienti, escluso per la specie *Callithrix jacchus* per la quale ciò vale già dal 1° gennaio 2013.

11. Contrariamente alla precedente, si prevede la deroga al divieto di utilizzo di cani e gatti ed altre specie domestiche. Il giudizio, per evitare lo specismo di 2° livello, è proporzionato alla deroga (2 specie in più, cani e gatti).

13. E' previsto l'utilizzo di metodi che non usino animali vivi tranne ove siano rifiutati dallo Stato membro! Non vengono forniti pesi per i criteri esposti al fine della scelta delle procedure (minor numero animali, minor sofferenza, maggiori risultati). Viola la protezione dei consumatori e la tutela della salute previste nel Trattato sul funzionamento dell'Unione.

14. Sono stati aumentati i casi di deroga all'anestesia, tralasciando la precedente disposizione di eutanasia in caso di sofferenze post intervento prolungate e la necessità di misure legislative per evitare abusi.

15. La Classificazione della gravità degli esperimenti legalizza i metodi espressi, ed è priva di valori ponderali di riferimento, inoltre non può essere messa a confronto con i benefici attesi, del tutto assenti e soggettivi. Si coglie l'occasione per giustificare esperimenti crudeli (es. dolori che non possono essere alleviati) tramite la clausola di salvaguardia.

16. Analoga alla direttiva precedente, ammette il riuso anche in caso di "intenso" dolore, angoscia o sofferenza equivalente (la precedente parlava di "forte" dolore, ecc..) previa visita veterinaria!

17. Il concetto, indicante il termine dell'esperimento, viene utilizzato anche per indicare il termine della creazione di linee di animali geneticamente modificati, quando non sono più previste sofferenze per la discendenza! Assume quindi in tal caso anche il significato di "fine del progetto". Una tale crudeltà non può essere accettata.

22. Nel definire le modalità di impianti e attrezzature si fa finalmente riferimento a norme obbligatorie contenute nell'allegato III, benché del tutto insufficienti a garantire lo stato naturale di benessere agli animali.

26. L'organismo, accennato già nella precedente direttiva, ha in pratica solo compiti di consulenza, anche se potenzialmente importanti, ma resta schiavo del conflitto di interessi essendo subordinato alla proprietà dell'azienda.

29. I programmi di reinserimento o liberazione previsti per gli animali sopravvissuti sono inutili in quanto tale opzione non è obbligatoria, per cui rappresenteranno solo costi evitabili.

34. L'imposizione di effettuare ispezioni senza preavviso, non prevista nella precedente norma, è tuttavia mitigata dalla libertà lasciata agli Stati membri di determinarne il numero (si parla di "una percentuale appropriata").

Peraltro, la possibilità di controlli da parte della Commissione è limitata ai casi di "giustificate preoccupazioni".

36. L'autorizzazione obbligatoria per i singoli progetti (precedentemente facoltativa) è in pratica limitata alla ricerca di base e pochi altri casi, essendo tutti gli altri progetti sottoposti a requisiti regolatori e pertanto autorizzati in via multipla (art. 40) o con procedura amministrativa semplificata (art. 42). La severità della norma è quindi in pratica scavalcata, nella maggior parte dei casi.

38. I criteri per la valutazione del progetto, in teoria accettabili, sono irrisori in quanto o si riferiscono ai fini (scientifici o educativi) già ammessi dalla direttiva stessa, o non forniscono pesi per la valutazione delle alternative, e richiamano infine l'analisi così detta "danni/benefici" del tutto imponderabile data l'assenza di una classificazione dei benefici e di pesi valutativi per entrambi i fattori.

39. La possibilità che venga effettuata una valutazione retrospettiva dipende dalla valutazione del progetto effettuata dall'autorità designata. Ciò limita l'effetto deterrente di tale opzione, e ne riduce l'effetto di una potenziale applicazione su vasta scala. Tuttavia, può fornire elementi positivi.

40. I progetti devono essere approvati entro 40 giorni lavorativi dalla domanda; in casi particolari si può chiedere una sola volta una proroga di 15 giorni lavorativi. Tale limite di tempo, inesistente in precedenza, limita notevolmente l'autonomia dell'autorità competente, vincolandola alle esigenze aziendali. La legislazione italiana dovrà essere allineata!

42. L'ammissione di procedure semplificate per la richiesta (e l'autorizzazione) di progetti classificati come "morte", "lievi", o "moderati", necessari a fini regolatori, di produzione, o diagnostici, comporta il rischio di una valutazione superficiale dei progetti, o di dichiarazioni inesatte. Non se ne comprende la necessità, visti i tempi di approvazione.

43. L'utilità della pubblicazione delle sintesi dei progetti viene notevolmente ridotta dalla possibilità di eliminare notizie "riservate" fino al punto di definirla "non tecnica". Viene anche omesso l'indirizzo dei laboratori di sperimentazione ed il nome degli sperimentatori a fini di "privacy" (o timore di ritorsioni).

46. Rispetto alla precedente direttiva, si impone agli Stati membri di accettare i dati degli altri, ma si indebolisce tale affermazione ammettendo la possibilità di "ulteriori procedure" per la salute pubblica, la sicurezza, l'ambiente.

47. L'ECVAM non sarà più l'unico laboratorio dell'Unione a sviluppare e validare metodi alternativi (ora chiamati 'approcci') nell'Unione. La Commissione avrà anche compiti di coordinamento. Tuttavia manca una attribuzione di responsabilità rispetto ad un piano di sviluppo, per cui nessun risultato è prevedibile nel futuro! E' tradita ogni aspettativa!

49. I Comitati nazionali ai quali dovrebbe spettare il compito di guida etica e scientifica appaiono svuotati da qualsiasi autorità, privi di rappresentanze delle associazioni, in balia alle lobby industriali e della politica.

55. Le "clausole di salvaguardia", miranti a garantire agli Stati membri la possibilità di derogare dalle disposizioni della presente direttiva normalmente in caso di pericolo per la salute pubblica o l'ambiente, son state troppo addolcite includendovi l'uso dei primati non umani ovvero delle scimmie antropomorfe per fini ben meno seri, fino alle "affezioni disabilitanti" per gli umani.

Inoltre, sono state estese anche all'autorizzazione di procedure che possono causare sofferenze intense non alleviabili! Benché poi tali autorizzazioni interne siano sottoposte alla autorizzazione ulteriore di un Comitato a ciò designato (v. art. 56), le deroghe sono chiaramente eccessive, tenuto conto della inaffidabilità dei risultati, per non parlare di etica. Manca per contro il richiamo a detta clausola per quanto riguarda le misure più restrittive vietate agli Stati membri.

4.1.5 Metodi alternativi (note e chiarimenti).

Significato.

Per “metodi alternativi” si intendono dei metodi che non necessariamente (anzi) fanno a meno di animali “non umani”. I metodi che fanno a meno dell'utilizzo di animali (vivi o morti) sono infatti più propriamente chiamati “metodi sostitutivi”, ma tale dizione non appare nelle normative riferite alla vivisezione.

I “metodi alternativi” possono quindi comprendere metodi che:

- a. fanno uso di animali vivi.
- b. fanno uso di animali morti (i così detti metodi “in vitro”).
- c. metodi che non fanno uso di animali (modelli computerizzati, tecnologie bio-chimiche, corpi sintetici, ecc.).

Nel primo caso (animali vivi), la definizione di “alternativi” viene riconosciuta, in base alle normative vigenti, in quanto vengono usati metodi che riducono il numero di animali utilizzati o le loro sofferenze rispetto a metodi precedenti, senza tuttavia eliminarle e senza escludere l'uccisione dell'animale al termine dell'esperimento.

Nel secondo caso (animali morti), la definizione di “alternativi” viene sempre riconosciuta come sopra in quanto i test vengono effettuati “in vitro” (ossia in provetta), tramite l'utilizzo di cellule, tessuti, colture cellulari, o parti di organi di animali precedentemente uccisi a tale scopo (da cui la necessità di allevarli appositamente per avere “materiale” sano e certificato). Gli animali “sacrificati” a tale scopo vengono acquistati dagli stabilimenti utilizzatori da fornitori o allevatori, uccisi con “metodi umanitari” (vedere a tale proposito l'elenco dei metodi nella direttiva 2010/63) e dissezionati a seconda delle necessità. L'uccisione degli animali non è considerata propriamente un “esperimento” (alias “procedura”, nella nuova dizione della direttiva 2010/63), per cui non è richiesta alcuna autorizzazione preventiva.

In alternativa, possono essere utilizzati analoghi materiali provenienti originariamente da umani (cadaveri disponibili negli ospedali). L'utilizzo di alcuni materiali (ad esempio cellule staminali, o cellule provenienti da embrioni fetali) è però soggetto alla regolamentazione delle leggi nazionali.

Nel terzo caso (metodi sostitutivi) si parla propriamente di metodi che escludono l'uccisione di animali, quali quelli sopra accennati.

Definizioni ed errori interpretativi.

Di seguito le definizioni estratte dalle direttive 86/609 e 2010/63 riguardo al concetto di “metodi alternativi”:

Direttiva 86/609.

Articolo 23

1. La Commissione e gli Stati membri dovrebbero incoraggiare la ricerca intesa a sviluppare e rendere più efficaci **tecniche alternative** atte a fornire lo **stesso livello d'informazione** degli esperimenti su animali ma che prevedano l'utilizzo di un **minor numero** di animali o comportino procedimenti **meno dolorosi** e prendono tutte le misure che ritengono opportune per favorire la ricerca in questo settore. La Commissione e gli Stati membri seguono l'evoluzione dei metodi sperimentali.

Direttiva 2010/63.

Articolo 47

Approcci alternativi

1. La Commissione e gli Stati membri contribuiscono allo sviluppo e alla convalida di **approcci alternativi** idonei a fornire lo **stesso livello, o un livello più alto d'informazione** di quello ottenuto nelle procedure che usano animali, **ma che non prevedano l'uso di animali o utilizzino un minor numero di animali o che comportino procedure meno dolorose**, e prendono tutte le misure che ritengono opportune per incoraggiare la ricerca in questo settore.

Nella prima direttiva è evidente l'intento di continuare ad utilizzare animali vivi, riducendone il numero oppure le sofferenze (cosa assai difficile da stabilire..) senza peraltro ridurre le “informazioni” (ossia i dati..) ricavate dai test. Non si immaginano neppure metodi sostitutivi.

Nella seconda direttiva, quella nuova, si estende il concetto ai metodi **sostitutivi** (senza animali) ma si permettono metodi che forniscano anche un più alto livello di informazioni. Ciò genererà una notevole confusione tra i non esperti, mescolando i metodi vivisezionisti con quelli sostitutivi.

Da notare che durante la discussione della revisione della attuale legge nazionale sulla vivisezione, nel 2004-5, nell'ambito del Comitato “Schmidt”, venne proposto (ed incluso nella pdl 5442 che ne derivò) di includere nei metodi alternativi anche quelli che “ a parità di numero o sofferenze fornissero un più alto livello di informazione”! Per fortuna la pdl non passò mai!

Occorre pertanto prestare attenzione quando si sente parlare di “metodi alternativi”, in quanto – nella maggioranza dei casi” ci si riferisce a metodi che o prevedono ancora l'uso di animali vivi, oppure si riferiscono all'utilizzo di parti di animali sani uccisi appositamente.

Ovviamente il numero totale degli animali “sacrificati” per esperimenti “in vitro” dovrebbe essere inferiore a quello degli animali utilizzati in esperimenti “in vivo” (almeno all'inizio) ma ciò non esclude che si tratti di vivisezione, se giustamente in tale termine includiamo l'uccisione premeditata e a sangue freddo di un animale (classico colpo sul collo o metodo simile). Tali

uccisioni devono infatti lasciare intatti tessuti e gli organi, non “inquinarli” in alcun modo, ed essere il più possibile rapide.

Le varie conferenze e tavole rotonde che si tengono oggi sui “metodi alternativi” non sempre evidenziano, nel promuovere tali metodi, che sotto tali parole si possono nascondere anche “approcci” (per usare le parole della direttiva 2010/63) che forniscono ad esempio, per un certo test, un pari livello di informazione, un minor utilizzo di animali (non è specificato il limite minimo della riduzione!) ma una procedura più dolorosa! La definizione della 2010/63 non prevede infatti “un minor numero di animali e procedure meno dolorose, bensì “o” procedure meno dolorose! Da notare peraltro come all’art. 17 del dlgs 116/92 nazionale si fa riferimento, al comma c), alla preferenza nei piani di ricerca scientifica per metodi che utilizzano meno animali e comportino procedimenti meno dolorosi!

4.2 Il British Medical Journal (2004).



BRITISH MEDICAL JOURNAL_BMJ_IR.pdf

4.3 Il rapporto 2007 del National Research Council (USA).



RAPPORTO NCR 2007_BRIEF_TOXICITY TESTING.pdf

4.4 Il ‘Codice di Norimberga’ (BMC Medical Ethics, 8/7/2012).



IL CODICE DI NORIMBERGA_BMC MEDICAL ETHICS.pdf

4.5 Cosmetici: luci ed ombre.

Estratto da:

COSMETICI: LUCI ED OMBRE (www.antispec.org).

APPLICAZIONE DELLA DIRETTIVA 2003/15 E RELATIVE NORMATIVE.

Di Massimo Terrile⁵⁶.

Premessa.

Affinché siano evitati malintesi e smentite notizie che potrebbero trarre in inganno, facendo credere che i test con animali (vivi o morti) siano cessati definitivamente per i prodotti cosmetici, è stata effettuata dal Movimento Antispecista una ulteriore analisi⁵⁷ delle relative normative per capirne le effettive conseguenze in merito sia all'immissione in commercio di tali prodotti, sia alla realizzazione di sperimentazioni su animali non umani e umani (anche al di fuori della UE). Ne presentiamo in queste pagine i risultati, purtroppo decisamente lontani da quanto i cittadini europei si aspetterebbero sulla base delle notizie diffuse dai media immediatamente dopo la data dell'11 marzo 2013.

Normative UE richiamate⁵⁸:

- Direttiva 2003/15 sui prodotti cosmetici del Parlamento europeo e del Consiglio, emessa il 27 febbraio 2003 e pubblicata nella G.U. della UE l'11 marzo 2003, relativa alla variazione M37 della direttiva originaria 1976/768 che ha avuto ben 39 modifiche. (Le ultime due riguardano solo allegati tecnici non rilevanti ai nostri fini). La parte più importante di tale direttiva per i test su animali è contenuta negli artt. 4bis e ter (Allegato 1).
- Regolamento 1223/2009 del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici. Si applica a decorrere dall'11 luglio 2013. Ingloba la direttiva 2003/15 (Allegato 2) anche per quanto riguarda la sperimentazione sugli animali (art. 18, paragrafo 2).
- Regolamento 1907/2006 sulla registrazione, autorizzazione e classificazione delle sostanze chimiche (REACH).
- Regolamento 1272/2008 relativo alla classificazione, etichettatura e imballaggio di sostanze e miscele che modifica e abroga le direttive 67/548 e 1999/45 e reca modifiche al regolamento 1907/2006 (REACH).
- Regolamento 440/2008 relativo ai metodi di prova per l'attuazione del regolamento 1907/2006 (REACH). Impone i test su animali per tutte le sostanze chimiche. In tale regolamento sono chiaramente indicati i test da eseguire.

Per una più rapida comprensione del contenuto del presente documento si è preferito iniziare dalla SINTESI con le relative CONCLUSIONI, rimandando i dettagli all'ANALISI DELLE NORMATIVE ed ai relativi ALLEGATI (v. oltre).

⁵⁶ V. Biografie autori.

⁵⁷ Cfr. Lettera aperta alle Istituzioni – Cosmetici (Notiziario del Movimento Antispecista n. 2/2012 e seguenti).

⁵⁸ Le norme UE si applicano dalla data della loro pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale UE, salvo ove in esse disposto diversamente. Da ciò nascono ad esempio le 'scadenze' dell'11 marzo 2009 e 2013 relative alla direttiva 2003/15.

SINTESI

I test che possono essere effettuati su animali non umani ai fini della ‘sicurezza’ dei prodotti chimici (e a fini cosmetici) comprendono generalmente : Tossicità acuta, Irritazione della pelle, Irritazione oculare, Sensibilizzazione cutanea, Tossicità a dosi ripetute (28 giorni), Tossicità subcronica (90 giorni), Tossicità cronica (12 mesi), Mutagenicità, Tossicità nello sviluppo, Tossicità nella riproduzione su 2 generazioni, Cancerogenicità, Tossicocinetica, Ecotossicità.

Per quanto riguarda i cosmetici, la direttiva 2003/15 CE ed il regolamento 1223/2009 CE (che la sostituirà a partire dall’11 luglio 2013!) dispongono quanto segue:

1. Dall’11 marzo 2003 (anno di emissione della direttiva 2003/15 sui cosmetici) è bandita la realizzazione di ‘sperimentazione su animali’ di prodotti cosmetici finiti (ossia l’insieme degli ingredienti pronti per la vendita), ma non la loro commercializzazione.
2. Dall’11 marzo 2009 è inoltre bandita l’immissione sul mercato di prodotti cosmetici la cui formulazione finale o i cui singoli ingredienti siano stati ‘sperimentati su animali’, nonché la realizzazione di ‘sperimentazione su animali’ senza utilizzare un metodo alternativo validato, ad esclusione dei test relativi alla cancerogenicità, tossicità a dosi ripetute, riproduttiva, genetica, e tossicocinetica (d’ora in poi qui detti i ‘5 test più seri’).
3. Dall’11 marzo 2013 è infine bandita l’immissione sul mercato UE di prodotti cosmetici la cui formulazione finale o i cui ingredienti siano stati sperimentati su animali in relazione ai ‘5 test più seri’ sopra elencati (per i quali non esistono metodi alternativi validati e non ne esisteranno per i prossimi 15-20 anni, come ha affermato la Commissione UE nel 2011), salvo deroghe concesse agli Stati membri. Ma non è vietata la realizzazione di tali test (v. art. 4 bis comma 2.1 della direttiva e art. 18 comma 1 punto d) e comma 2 del regolamento), salvo loro sostituzione con futuri metodi alternativi., né la commercializzazione di tali prodotti al di fuori della UE.
4. Il regolamento 1223/2009 sui cosmetici (che sostituirà la direttiva 2003/15 dall’11 luglio 2013) prevede inoltre che possano utilizzarsi nei prodotti cosmetici ingredienti che siano stati definiti di ‘lieve pericolosità’ in base ai regolamenti 1272/2008 e 440/2008 (aggiornamenti del REACH) i quali prevedono test su animali anche vivi (in apparente contraddizione con i suddetti principi, ma solo ove si prenda in considerazione unicamente la commercializzazione nella UE!).

In estrema sintesi, dall’11 marzo 2013 non potranno essere immessi sul mercato UE (ma potranno essere esportati!) prodotti cosmetici finiti o i cui ingredienti (dichiarati ad uso cosmetico!) siano stati sperimentati su animali senza usare metodi ‘alternativi’ validati, né (già dal 2009) essere effettuati su animali vivi alcuni tipi di test (i più ‘superficiali’). Ma i ‘5 test più seri’ potranno invece ancora essere effettuati salvo la loro graduale sostituzione (pena il divieto di commercializzazione nella UE) con (per ora) imprevedibili metodi ‘alternativi’. Il che non garantisce affatto (anzi) che non vengano utilizzati o uccisi esseri non umani (e umani) a tale proposito.

Inoltre, numerose normative (v. quelle relative al regolamento REACH e sua applicazione, o quelle per gli alimenti) impongono, per le sostanze chimiche vecchie e nuove, test di tossicità su animali anche vivi, a prescindere dalla destinazione passata o futura della sostanza in esame. Per cui

se una sostanza fosse definita ‘non ad uso cosmetico’ i test sarebbero obbligatori, salvo poi poter utilizzare la stessa sostanza anche nei prodotti cosmetici ove fosse ‘di lieve pericolosità’.

In particolare:

Test su animali per sostanze chimiche vecchie e nuove.

Sostanze vecchie.

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 (Allegato 3) metodi alternativi validati. Non è peraltro previsto dalla direttiva 2003/15, o dal regolamento 1223/2009 che la sostituirà nel 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.

Sostanze nuove.

Tutte le sostanze chimiche nuove (dalla data delle relative normative, prima tra tutte la 67/548, ora sostituita da REACH, recepite peraltro 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 i prodotti definiti come ‘cosmetici’, il regolamento 1223/2009 (che dall’11 luglio 2013 sostituirà anche la direttiva 2003/15) se obbliga (pena la non commerciabilità) all’utilizzo di metodi alternativi, non obbliga peraltro all’utilizzo di metodi ‘sostitutivi’, sempre esclusi i ‘5 test più seri’, e contempla peraltro la possibilità che sostanze definite di ‘lieve pericolosità’ dal punto di vista della cancerogenicità, tossicità riproduttive e genetica, e della tossicocinetica 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 particelle⁵⁹.

⁵⁹ Esistono ad esempio alcune sostanze di relativamente recente produzione ed utilizzo (si parla comunque di anni) quali le nano particelle, da tempo diffusamente utilizzate anche nei prodotti cosmetici, la cui definizione è ancora oggetto di discussione in particolare nella UE. La loro classificazione ai fini dei relativi test di sicurezza è temporaneamente quella di sostanze chimiche potenzialmente pericolose, pertanto soggette ai test previsti dal regolamento REACH. Per tali sostanze sono in effetti stati effettuati test su animali vivi (topi e ratti) per accertarne la pericolosità, e continueranno ad essere fatti anche in base alla loro classificazione definitiva. Non è pertanto pensabile che esse vengano escluse dall’utilizzo nei prodotti cosmetici, né i prodotti che le contengono vengano ritirati dal mercato, a causa della loro

CONCLUSIONI

Per tali motivi riteniamo ingiustificato l'affermare che dall'11 marzo 2013 non potranno esistere sul mercato comunitario prodotti cosmetici vecchi o nuovi i cui ingredienti siano stati 'sperimentati su animali', né che tali test siano vietati in assoluto (vedi i '5 test più seri'), anzi. Metodo 'alternativo' peraltro non significa 'sostitutivo', ed anche i test 'in vitro' (considerati metodi 'alternativi') necessitano di materiale organico (organi, tessuti, cellule, ecc..) prelevato da esseri senzienti per essere effettuati, per cui gli animali non umani continueranno ad essere uccisi per tali scopi. Paradossalmente, poi, non essendo obbligatorio effettuare test sugli umani (nella UE) per le sostanze chimiche, contrariamente a quanto avviene in una certa misura per i farmaci, continueranno ad essere immessi sul mercato comunitario (ed anche al di fuori di esso) ingredienti cosmetici (e non) testati unicamente su esseri senzienti non umani, con le relative conseguenze. Peraltro, in relazione ai '5 test più seri', dei quali non è vietata l'effettuazione, ma è vietata solo la commercializzazione nella UE dei prodotti i cui ingredienti siano stati sottoposti a tali test, la prova sugli umani verrà quindi fatta a livello di prodotto finito al di fuori della UE, dove non esistono regole in proposito, su ignari consumatori. Non meraviglierebbe pertanto una norma extra comunitaria a protezione di tali abusi.

Quindi, la vera novità a partire dall'11 marzo 2013, è solo rappresentata dall'obbligatorietà dell'utilizzo di metodi alternativi validati (se esistenti, e comunque non necessariamente 'sostitutivi') sancita dalle suddette normative sui cosmetici e dal divieto di commercializzazione nella (sola) UE di prodotti cosmetici testati su animali vivi non umani.

Infatti, anche il regolamento REACH del 2006 (artt. 13 e 25) ed il suo aggiornamento con il regolamento 1272/2008 (art. 7), così come la direttiva 2010/63 relativa alla protezione degli animali utilizzati per la sperimentazione, benché auspichino fortemente l'utilizzo di metodi 'alternativi', non lo impongono. Mentre si è ancora lontani dal poter dire che per i cosmetici sia obbligatorio utilizzare solo metodi 'alternativi', occorre peraltro constatare come ogni altra normativa europea non abbia vergognosamente ancora reso obbligatori nemmeno quelli convalidati da UE e OCSE.

Movimento Antispecista
Massimo Terrile
7 maggio 2013

diffusione e difficoltà di sostituzione, come stabilisce in merito la direttiva 2003/15 ed il regolamento 1223/2009 che l'ha sostituita l'11 luglio 2013.

4.6 Perché non si fanno nuovi test ‘in vitro’ per il ‘REACH’? (Originale).

Why No New In Vitro Tests Will Be Done for REACH by Registrants.
(*ALTEX*, Alternatives to Animal Experimentation, 27(3), 175-183.)



rAltex_2010_3_175_183_FFF_Rovida3.pdf

5.0 BIOGRAFIE DEGLI AUTORI.

Le biografie degli autori dei saggi, ove disponibili, sono in ordine alfabetico per cognome e nome.

Bruno Fedi è nato a Pistoia il 4/3/34 in una famiglia antifascista. Due fratelli partigiani. Uno, decorato alla memoria. Laureato in medicina e chirurgia; specialista in urologia, anatomia patologica, ginecologia, cancerologia, citologia, flebologia, bioetica. Docente di urologia, già Primario di anatomia patologica a Terni, è 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,1992), e "Uccidere per avere" (ATRA, 1994). E' uno dei fondatori delle liste verdi. Vegetariano dal 1977, ora vegano. Già candidato al Senato per il Partito Radicale nel collegio di Genova. E' tra i soci fondatori dal Movimento Antispecista, membro del direttivo dall'anno della fondazione (2001) e co-autore del "Manifesto per un'etica interspecifica".

Annamaria Manzoni è nata a Milano il 18/8/1951, 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" pubblicato nel 2006 dalla Bompiani e "In direzione contraria", edito da Sonda nel 2009, nonché di numerosi articoli apparsi su riviste animaliste e antispeciste. Ha prodotto, con la regia di Lamberto Carrozzi, 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 (ed. Sonda), la postfazione a "Che cos'è il vegetarianismo" di Edmondo Marcucci (ed. Dell'Asino), e la prefazione a "Perché amiamo gli animali, mangiamo i maiali, indossiamo le mucche" di Melanie Joy (ed. Sonda). 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 promosso la stesura di un regolamento a tutela degli animali nel Comune di Cusano Milanino nel 2009. 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 10/8/1961. Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università di Genova, ha ivi conseguito la specializzazione in Patologia Generale. Lavora come ricercatore confermato presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia di Genova, dividendosi tra attività didattica e attività di ricerca. Vegana, lavora fin dall'inizio della sua attività professionale esclusivamente su colture cellulari stabilizzate, essendo obiettrice di coscienza da sempre. Ha ricevuto, per questo motivo, una Borsa di Studio LEAL intitolata a Kim Buti. 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 maggio 2008 (membro del direttivo dal 2010), ed a molte altre associazioni, tra cui la Società Nazionale di Nutrizione Vegetariana, e l'IPAM (Italian Platform on Alternative Methods). E' coautrice di oltre 20 pubblicazioni censite su riviste internazionali e di circa 40 abstract e presentazioni a Congressi. Ha pubblicato, come coautrice, il testo "Introduzione alle Colture Cellulari" (Morgan Edizioni Tecniche, 2003). Ha ricevuto incarico dal Dipartimento Gestione e

Sviluppo delle Risorse Umane dell'Università di Genova di docente per i Corsi di Formazione "Introduzione teorico-pratica alle metodiche relative alle colture cellulari" e "Metodi di mantenimento ed utilizzo di colture cellulari in laboratorio- Corso Avanzato". Ha pubblicato il manuale "Metodi alternativi e innovativi", in collaborazione con il dr. Stefano Cagno (Aracne Editrice, Roma). 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" il 16.11.2007, ed il Premio DNA 2013 da parte dell'Ordine Nazionale dei Biologi. E' ammalata di sclerosi multipla dal 1994. Ha donato il proprio cadavere a scopi di ricerca scientifica. Dal 2013 fa parte del tavolo di approfondimento tecnico e scientifico "per individuare metodi alternativi che a breve, medio e lungo termine possano sostituire, avendone i requisiti, quelli attualmente in uso in cui si prevede l'impiego di animali" istituito dal Ministero della Salute.

Valerio Pocar è nato a Viggiù (VA) il 6/6/1944 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). Dal 2012 è 'Garante per la tutela degli animali' del Comune di Milano. Socio fondatore del Movimento Antispecista, è membro del direttivo dall'anno della fondazione (2001), nonché co-autore del 'Manifesto per un'etica interspecifica'.

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 ECVAM, il centro Europeo per la Validazione dei metodi alternativi, partecipando ai lavori del RIP 3.3 (REACH 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 REACH, il regolamento Europeo per le sostanze chimiche.

Massimo Terrile è nato a Genova il 20/10/1942. Laureatosi in Economia e Commercio in tale città nel 1967, ha inizialmente studiato e lavorato come borsista presso l'ex Istituto di Scienze Sociali di Genova. 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. Nel 2001 ha fondato, con altre persone (v. www.antispec.org> Chi siamo), il Movimento Antispecista, del quale è membro del direttivo dall'anno della fondazione (2001), rappresentante legale e responsabile del Notiziario.