

## il caso

La direttiva europea è stata recepita dall'Italia in maniera più restrittiva in particolare nella parte relativa all'allevamento e alla proibizione di xenotrapianti, «fondamentali» per la sperimentazione clinica e la sicurezza delle applicazioni sulle terapie per gli esseri umani, specie in ambito oncologico



## SCOPERTE SALVAVITA

### Talidomide: bastava un coniglio per evitare il dramma

**S**ono molte le scoperte scientifiche che non sarebbe stato possibile raggiungere senza la sperimentazione animale. Tra queste: i vaccini, la scoperta del fattore RH del sangue, il trattamento della lebbra e dell'artrite reumatoide, la profilassi della poliomielite e della difterite, la chirurgia a cuore aperto e il pace-maker, la chemioterapia anti-tumorale, l'uso terapeutico del cortisone, il trattamento dell'insufficienza coronarica, il trapianto di cuore e della cornea, i farmaci antidolorifici, l'utilizzo della ciclosporina e altri farmaci anti-rigetto, il trapianto di cuore artificiale, gli anticorpi monoclonali. Per contro, è anche possibile verificare come in alcuni casi, non siano state preventivamente evidenziate conseguenze tossiche, perché è mancato un passaggio sul modello animale. Per esempio, le conseguenze della talidomide in gravidanza si potevano prevedere, evitando moltissime gravi malformazioni, se il farmaco

fosse stato sperimentato anche su animali in gravidanza. Nei feti di coniglie gravide cui sia stato somministrato talidomide, si sono infatti riscontrate le stesse anomalie osservate nell'uomo. Ma la ricerca progredisce anche grazie a animali molto meno noti al grande pubblico. Come riportato dall'Airc, uno dei loro più recenti successi è l'identificazione di un gene legato allo sviluppo delle metastasi nell'uomo, reso possibile dagli studi sullo stesso, identico, gene, presente nel moscerino della frutta. Oppure, per venire a un fatto di cronaca recente, il primo protocollo di terapia genica di successo al mondo elaborato grazie a Telethon: lo studio clinico che ha dimostrato la validità della strategia terapeutica messa a punto al Tiget che ha coinvolto sedici bambini affetti da immunodeficienza combinata grave (Ada-Scid). (E.V.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## ETICA E MEDICINA

Vietato l'allevamento su tutto il territorio e alcune pratiche per le indagini sulle droghe. Obbligatorie anestesia e analgesia

# Regole più rigide per i test sugli animali

*Gli scienziati: così la ricerca è impossibile. Esultano gli animalisti: norma di civiltà*

DI EMANUELA VINAI

**L'**approvazione da parte della Camera dell'articolo 13 della legge di delegazione europea che regola la sperimentazione animale, ha rinfocolato le polemiche. Il voto favorevole è arrivato al termine di un intenso dibattito che ha visto schierarsi ricercatori e scienziati nel lanciare numerosi appelli a difesa della sperimentazione sugli animali. La risoluzione approvata, denunciano i ricercatori pro-test, produrrà gravi interferenze con la corretta sperimentazione animale. La direttiva viene recepita in maniera più restrittiva, in particolare nella parte relativa all'allevamento e alla proibizione di xenotrapianti, «fondamentali» per la ricerca clinica e la sicurezza delle applicazioni sulle terapie per gli esseri umani. Per Vito Michele Fazio,

**Fazio (Campus Biomedico): molte le incongruenze nel testo. A rischio la competitività delle nostre migliori équipe**

ordinario di Medicina di Laboratorio presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma, «il testo approvato presenta alcune incongruenze rispetto all'avanzamento della ricerca scientifica in questo momento». Contraddizioni e ambiguità già segnalate dalla lettera aperta di un gruppo di ricercatori, tra cui Giovanni De Gaetano, Direttore Dipartimento Epidemiologia e Prevenzione Istituto Neurologico Mediterraneo (Neuromed) e Giuseppe Remuzzi, Presidente International Society of Nephrology, in cui si chiedeva l'apertura di «un dibattito trasparente e razionale prima di assumere decisioni irreparabili e che il Parlamento recepisca la direttiva europea nella sua formulazione originale, elaborata anche con il contributo delle più importanti organizzazioni animaliste europee». Molto critico Silvio Garattini, direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche «Mario Negri», che aveva evidenziato come «gli emendamenti alla direttiva europea sulla sperimentazione animale avrebbero come conseguenza principale quella di diminuire l'apporto dei ricercatori italiani allo sviluppo delle conoscenze biologiche e mediche, visto che siamo il solo Paese ad aver introdotto regole così restrittive».

Le difficoltà nascono dalle modifiche alla normativa - già approvata in altri Paesi europei - che introducono limitazioni non previste dal testo originario. «Gli animali vanno rispettati in quanto esseri viventi - spiega Fazio - per questo nella programmazione dell'attività di ricerca è indispensabile sempre chiedersi se l'uso animale nella sperimentazione è giustificato. Ma, parlando di xenotrapianti, non possiamo non ricordare che in questo momento i progressi in ambito oncologico poggiano significativamente su questo tipo di ricerca, già anche a livello diagnostico-clinico». Altro punto caldo è quello relativo all'obbligo dell'anestesia durante la sperimentazione. «Norma ambigua» precisa Fazio, che ricorda come già la normativa attuale preveda l'u-

so di analgesia in caso di test che possano provocare dolore, ma un'applicazione acritica della norma può inficiare i risultati della ricerca: «D'altra parte si impedisce la sperimentazione sulle molecole di abuso, tra cui rientrano anche molti degli analgesici ed anestetici». Allo stato attuale però, ancora nulla cambia, poiché «sarà il governo a disciplinare la materia secondo i criteri ampi delineati dal Parlamento - come ha ricordato Vannino Chiti, presidente della commissione Politiche dell'Unione europea del Senato - tenendo rigorosamente fermi tre punti cardine: non andare contro la direttiva provocando un procedimento di infrazione nei confronti dell'Italia; non entrare in contraddizione con la farmacopea e la legislazione europea e internazionale; non determinare aumenti di spesa».

«È necessario aggiungerne un quarto», ribatte Vito Michele Fazio. «La legge di attuazione dovrà anche essere coerente con il contesto dei finanziamenti e della ricerca scientifico-tecnologica europea, diversamente tutta la ricerca scientifica italiana sarebbe tagliata fuori dai panel

di ricerca europei». Con un danno economico e scientifico difficilmente quantificabile. Perplesità anche sul punto che impegna il governo a «orientare la ricerca all'impiego di metodi alternativi», perché fondamentalmente giusto ma ambiguo, dal momento che per tutta una serie di fattispecie, la sperimentazione animale non ha un'alternativa. Anche se molte metodologie di ricerca, soprattutto nell'ambito della ricerca di base, indagano i componenti cellulari, e quindi non necessitano della sperimentazione animale, in tutti gli altri casi, superata la prima fase teorica e centrata sul singolo meccanismo molecolare/cellulare, è poi assolutamente necessaria una verifica su un organismo complesso. Chiarisce Fazio: «Una volta che si è appurato il meccanismo con cui funziona il singolo componente, poi è necessario verificarne l'efficacia terapeutica e la tossicità su un sistema complesso, tenendo conto di fattori imprescindibili come la risposta immunitaria o le interazioni con il sistema endocrino, il sistema circolatorio, il sistema nervoso, etc. In attesa della legge attuativa, si spera nel dialogo e nel confronto».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## I difensori della legge: «Dagli studi sulle bestie informazioni casuali. Inutili per la nostra specie»

DA ROMA

**U**n anno dopo il riuscito blitz all'allevamento di Green Hill a Montichiari, che aveva liberato centinaia di beagle allevati esplicitamente per essere usati nella sperimentazione, oggi la Lav, la Lega anti vivisezione, esulta di nuovo. In una nota diffusa dall'organizzazione la soddisfazione è più che palpabile: «Una vittoria che chiuderà definitivamente l'allevamento Green Hill, vieterà alcune pratiche come i test per droghe, alcool, tabacco, armi, didattica e limiterà alcuni utilizzi, con l'obbligo di anestesia e analgesia che fino ad oggi non venivano usate in almeno il 20% degli esperimenti sui quasi 900mila animali

che ogni anno vengono ancora torturati e uccisi nei laboratori italiani».

Per la Lav, spiega il presidente Gianluca Fellicetti, questo è un importantissimo punto di partenza per altri cambiamenti, «la base per una legge realmente migliorativa e un futuro concreto per i metodi sostitutivi e la ricerca innovativa nel nostro Paese». L'auspicio dell'associazione va verso il progresso della ricerca: «Una speranza per tutti che deve trovare nella ricerca innovativa ed eticamente compatibile un motivo di eccellenza e rinascita».

Precedentemente, in risposta alle contestazioni di Silvio Garattini e all'appello degli scienziati pro-test, i ricercatori Candida Nastrucci, Susanna Penco e Massimo Tet-

tamanti, avevano scritto al Ministro dell'Istruzione Maria Chiara Carrozza sottolineando come «la direttiva europea tende a uniformare le leggi europee sulla sperimentazione animale cercando di coinvolgere anche i paesi dell'est Europa, oggettivamente molto più indietro delle nazioni tecnologicamente più evolute». Secondo i tre ricercatori sono molte le pubblicazioni internazionali che condividono la critica al modello animale e sempre più ricercatori indignati e stanchi chiedono un cambiamento verso metodi alternativi. A sostegno di questa tesi viene citato il rapporto *Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy* (2007) in cui, dopo uno studio commissionato dal Governo Americano al-

la National Academy of Sciences, si concludeva che: «I progressi della tossicogenomica, la bioinformatica, la biologia dei sistemi, l'epigenetica, e la tossicologia computazionale potrebbero trasformare i test di tossicità da un sistema basato sull'animale a uno fondato principalmente sui metodi in vitro che valutino cambiamenti nei processi biologici usando cellule, linee di cellule o componenti cellulari, preferibilmente di origine umana». Gli animalisti rivendicano alcune evidenze riportate dalla letteratura scientifica. Tra queste uno studio condotto nel 2012 da 15 università statunitensi e 2 canadesi, spiegano Nastrucci, Penco e Tettamanti, arriva a concludere che, rispetto alle risposte genetiche che avvengono nell'uomo, gli studi sui topi forniscono informazioni completamente casuali. «Studiare una cura su una specie diversa da quella a cui la cura è destinata non ha alcun senso - ha dichiarato Susanna Penco - perché non soltanto i risultati non sono trasferibili da una specie all'altra, ma i dosaggi diversi li possono alterare. Esistono ormai metodi alternativi molto più sicuri, come la sperimentazione in vitro, di cui mi occupo da decenni». Susanna Penco vive in maniera molto particolare la sua attività di biologa, poiché la sua vita è segnata dalla Sla e, per dimostrare i danni dell'enfasi sulla sperimentazione animale, parla proprio della sua malattia. Secondo Penco, la ricerca sulla sclerosi laterale amiotrofica sarebbe carente, perché la «parte del leone, per i fondi stanziati o raggranellati attraverso varie vie, la fanno le ricerche sui topi. Si riesce a far tornare quasi normali i topi - fatti ammalare artificialmente, perché solo l'uomo si ammala di sclerosi multipla - con varie terapie, che poi si rivelano spesso inutili per la nostra specie».

Emanuela Vinai

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## cavie su misura

### Ma a cani, gatti e primati si preferiscono i moscerini

**L**a scelta degli animali da utilizzare nella ricerca dipende dal tipo di esperimenti che si vuol fare. Per l'80% si tratta di roditori, ma non mancano pesci e anfibi (9%), uccelli (6%) conigli (3%) e ancora scimmie, cani e gatti. Di solito si cerca di scegliere gli organismi modello sulla base di criteri di praticità sperimentale: è necessario che si allevino con facilità in un laboratorio e si riproducano in fretta. Il resto dipende dalla caratteristica che si desidera osservare: il moscerino *Drosophila melanogaster*, ad esempio, è un favorito per gli studi di genetica, grazie alla facilità con cui osservano gli effetti delle mutazioni e con cui si ottiene la transgenesi, ovvero l'inserimento di un gene esogeno all'interno del genoma di un organismo bersaglio che funge da ospite. Un rospo, lo *Xenopus laevis*, è il beniamino dei biologi dello sviluppo, poiché le uova

grandi e senza guscio permettono facilmente di osservare i processi di sviluppo embrionale e di intervenire su di essi; topi e ratti sono molto utilizzati per via della grande vicinanza filogenetica con l'uomo e i tempi di sviluppo comparativamente rapidi, i primi vengono talvolta preferiti per la facilità con cui si ottiene la transgenesi, i secondi per via delle maggiori capacità cognitive. Organismi più simili all'uomo, come cani, gatti e primati, sono utilizzati di rado, e i loro campi di applicazione sono principalmente nella tossicologia, neurobiologia e chirurgia sperimentale.

Nel 1959 W.M.S. Russell e R.L. Burch hanno proposto la regola delle 3R per ridurre l'impatto della sperimentazione animale: rimpiazzamento (Replacement), cioè la sostituzione con metodi alternativi; riduzione (Reduction), ovvero la riduzione del numero di animali; raffinamento (Refinement), miglioramento delle condizioni degli animali.

Questa regola è stata inserita dall'Unione Europea nella Direttiva 2010/63/UE sulla Protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. (E.V.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La *Drosophila melanogaster* ideale per gli studi genetici  
Lo *Xenopus laevis*, un rospo, per capire lo sviluppo embrionale