SPERA
SPERIMENTARE PER CURARE

DIECI RISPOSTE DAL MONDO DELLA RICERCA ITALIANA ALLA COMUNITÀ ANIMALISTA

(Fonte: Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri)

DIECI RISPOSTE DAL MONDO DELLA RICERCA ITALIANA ALLA COMUNITÀ ANIMALISTA

Con questo documento, un gruppo di ricercatori italiani risponde alle "Dieci domande a cui i vivisettori non rispondono" pubblicate recentemente dal dott. Stefano Cagno (medico e membro del Comitato Equivita) con la seguente premessa:

"*Pseudoscienze, un modello che non funziona alla base di esperimenti inutili"*

Tutti ricordano le dieci domande che la Repubblica ha posto a Berlusconi senza, per altro, ricevere alcuna risposta. Analogamente presento dieci domande che invio ai vivisettori, ritenendole comunque uno stimolo di riflessione per tutti su un tema che è sempre più sentito dall'opinione pubblica."

Qui comincia la disinformazione alla base della propaganda delle organizzazioni animaliste, LAV in testa, che vorrebbero, addirittura, far passare i ricercatori impegnati nella ricerca biomedica come incapaci di reggere il confronto con le loro argomentazioni.

Così non è. Come si può vedere nelle pagine seguenti dalle risposte di autorevoli studiosi impegnati a vario titolo nel campo della ricerca scientifica, le cui pacate ma esaurienti argomentazioni sono anche una risposta a un'altra scorrettezza, quella di indicarli come 'vivisettori', per cercare di squalificarli preventivamente, sapendo benissimo che ciò non corrisponde al vero.

Agli slogan, crediamo sia più giusto rispondere con spiegazioni e dati di fatto, nella speranza che si apra un confronto con chi in buona fede è convinto del contrario. Dal dialogo e dal reciproco rispetto potrebbero uscire anche soluzioni ancor più avanzate a tutela del benessere degli animali e non solo nell'interesse della salute umana.

In totale onestà dobbiamo dire che non è stato per nulla difficile ottenere le risposte da importanti esponenti del mondo scientifico italiano, che hanno aderito in maniera totalmente spontanea; molto più difficile è stato limitare il numero delle risposte a dieci in quanto numerose sono state le richieste di poter esprimere la propria opinione da parte di altri ricercatori.

L'auspicio di tutti è che, finalmente, si abbandoni ogni tipo di preconcetto e di fondamentalismo, per iniziare a fornire informazioni corrette e precise a chi, giustamente, vuole essere certo che la sperimentazione animale venga effettuata solo quando assolutamente necessaria e nel totale rispetto delle leggi e dei principi etici.

1. **Prof. Paolo de Girolamo,** ordinario di Anatomia veterinaria**,** direttore Centro Servizi Veterinari **-** Università degli Studi di Napoli Federico II**,** presidente Associazione Italiana per le Scienze degli Animali da Laboratorio.
2. **Dr. Gianni Dal Negro,** già presidente AISAL
3. **Prof. Giuseppe Remuzzi**, coordinatore delle Ricerche Mario Negri Institute for Pharmacological Research - Centro Anna Maria Astori, Bergamo
4. **Prof. Silvio Garattini,** direttore Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
5. **Dr. Giuliano Grignaschi,** responsabile Stabulario Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
6. **Dr. Lorenzo Moja**, MD, MSc, Dr. Pub Health, Assistant Professor | University of Milan.
7. **Prof. Bruno Cozzi,** professore ordinario di Anatomia veterinaria **-** Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione Università di Padova
8. **Dr. Gianluigi Forloni**, Head of Department of Neuroscience, Head of Biology of Neurodogenerative Disorders Lab - "Mario Negri" Institute for Pharmacological Research
9. **Prof. Roberto Caminiti,** dipartimento di Fisiologia e Farmacologia **-** Università di Roma La Sapienza
10. **Prof. Filippo Drago**, Dept. of Clinical and Molecular Biomedicine University of Catania, School of Medicine Catania, Italy

DOMANDA N.1

Se la vivisezione poggiasse su basi scientifiche: perché esistono farmaci a uso umano e farmaci a uso veterinario?

Tutti sanno che i farmaci a uso umano e quelli a uso veterinario non sono gli stessi; anche quelli per i cani non sempre si usano per i gatti e viceversa. Quale prova più evidente per dimostrare che ogni specie ha un proprio funzionamento e i dati ottenuti su una specie non sono automaticamente estrapolabili a nessun'altra?

RISPONDE

prof. Paolo de Girolamo, ordinario di Anatomia veterinaria
direttore Centro Servizi Veterinari Università degli Studi di Napoli Federico II
presidente Associazione Italiana per le Scienze degli Animali da Laboratorio (AISAL)

Da medico veterinario, nonché da ricercatore, ritengo che il dubbio sollevato dal dr. Cagno sia null'altro che un'interrogazione retorica, tra l'altro contraddetta dalle sue successive affermazioni.

È PROPRIO L'ESISTENZA DI FARMACI A USO VETERINARIO E A USO UMANO CHE RENDE EVIDENTE LA SCIENTIFICITÀ DELL'UTILIZZO DEGLI ANIMALI NELLA SPERIMENTAZIONE, POTENDONE STUDIARE GLI EFFETTI SULLE DIFFERENTI SPECIE E DETERMINANDO LE DOSI IN BASE ALLA SPECIE E LA POSSIBILE TOSSICITÀ.

Naturalmente, un argomento così complesso non può essere esaurito con una semplice battuta, quindi cercherò in modo sintetico di chiarire quelli che ritengo siano i punti salienti da considerare, sia in termini di legge che logistici, riportando l'esempio di farmaci (principi attivi, senza denominazioni commerciali) molto diffusi e in uso in medicina umana e veterinaria.

1. Regolamento di polizia veterinaria per gli animali d'affezione e gli equidi che siano stati dichiarati non destinati alla produzione di alimenti (non ci inoltriamo nel problema delle terapie per gli animali destinati alla produzione di alimenti che altrimenti ci allontanerebbe dal fulcro della discussione). Il veterinario ha l'obbligo di usare e di prescrivere **medicinali a uso veterinario** che siano registrati per la specie e l'affezione da trattare. Il problema è che sul mercato non esiste una disponibilità di farmaci a uso veterinario sufficiente a coprire le necessità terapeutiche, quindi la legge permette l'**utilizzo in deroga**, a condizioni e nel perseguimento di finalità ben precise. Pertanto, in mancanza di un medicinale veterinario registrato per la specie e l'affezione da trattare, il veterinario potrà in deroga utilizzare direttamente o prescrivere un altro medicinale veterinario autorizzato in Italia per l'uso su un'altra specie o per un'altra affezione; in mancanza di tale farmaco, il veterinario può scegliere tra un medicinale autorizzato per l'uso umano o un medicinale autorizzato a uso veterinario in un altro Stato europeo, per l'uso nella stessa specie o in altra specie per la stessa affezione o per un'altra affezione, oppure una preparazione estemporanea preparata dal farmacista.

TUTTA QUESTA PREMESSA, E QUINDI IL REGOLAMENTO DI POLIZIA VETERINARIA NON AVREBBERO MOTIVO DI ESISTERE SE FOSSE VERA L'AFFERMAZIONE DI CUI SOPRA.

2. Amoxicillina/acido clavulanico: come è noto (o dovrebbe essere) a medici e veterinari **l'amoxicillina è un antibiotico** appartenente al gruppo delle penicilline. Generalmente è associato a una sostanza, l'acido clavulanico, che ne aumenta l'attività nei confronti di alcuni batteri, che altrimenti sarebbero penicillino-resistenti. Questa combinazione è diffusissima sia in medicina umana che veterinaria. In particolare, in medicina veterinaria è utilizzata per il trattamento di un'ampia varietà di condizioni patologiche (infezioni della cute, dell'apparato urinario, delle vie respiratorie superficiali e profonde ecc.) dei cani e dei gatti, non deve essere utilizzata in conigli, cavie e criceti e deve essere utilizzata con cautela in tutti gli altri piccoli erbivori. OVVIAMENTE, così come in medicina umana, il farmaco dovrà essere utilizzato con il dovuto rispetto delle dosi che saranno state preventivamente verificate nella fase di sviluppo del farmaco.

3. Paracetamolo: farmaco ad azione analgesica largamente utilizzato in medicina umana (a tal proposito credo sia inutile aggiungere altro). Nel cane deve essere utilizzato con attenzione come **analgesico per via orale**. Il paracetamolo (acetominofene), infatti, si distingue dagli altri FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei) per un profilo di maggiore tollerabilità e sicurezza, una maggiore attività antalgica, una minore attività antinfiammatoria e minori effetti collaterali. A tali pregi, il paracetamolo associa un’azione anti-nocicettiva sia a livello spinale che sopra-spinale con effetti sinergici tra tali siti di azione. A differenza del cane, è controindicato l’impiego nel gatto a qualsiasi dosaggio. Anche in questo caso, la sperimentazione animale ha fornito un servizio eccellente alla specie umana e non solo, mettendo ben in evidenza le controindicazioni per specie e indirizzando al meglio l’utilizzo del farmaco.

4. Morfina, butorfanolo, buprenorfina, meperidina, ossimorfone ecc. anestetici oppiacei tradizionali e di sintesi che, con caratteristiche e peculiarità diverse, vengono largamente utilizzati sia in medicina umana che in medicina veterinaria. Ancora il tutto deriva dalla preliminare sperimentazione fatta su animali.

5. Miltefosina, Antimoniato di N-metilglucamina, Ambisone (che però ha dei costi elevatissimi): tutti principi attivi largamente utilizzati in medicina umana e medicina veterinaria contro la leishmaniosi, di cui per anni sono stati prescritti quelli a uso umano, non essendo in commercio sotto forma di farmaci veterinari.
La lista potrebbe essere ancora molto lunga. Per completezza e sintesi chi è interessato al problema può approfondire l'argomento leggendo un qualsiasi trattato di farmacologia e farmacoterapia. In questo caso l'approccio al problema sarebbe scientifico e non ideologico, così come mi auguro avvenga in futuro per il progresso della ricerca biomedica e la salvaguardia della salute della specie umana e dei nostri fratelli animali.

DOMANDA N.2

Perché i ricercatori non vogliono che si avvii un processo di validazione dei modelli animali?

I metodi sostitutivi la vivisezione sono sottoposti a processi di validazione, ossia di dimostrazione della loro validità scientifica, mentre i modelli animali non sono mai stati validati. Nonostante ciò, la prima proposta che i vivisettori rifiutano è proprio quella di validare i propri modelli. Strano per chi afferma di essere dalla parte della ragione. Se infatti i modelli animali venissero validati, gli antivivisezionisti scientifici non avrebbero più argomenti e quindi proprio i vivisettori dovrebbero essere i primi a chiederne la validazione.

RISPONDE

dr. Gianni Dal Negro
già presidente Associazione Italiana per le Scienze degli Animali da Laboratorio (AISAL)

Ci sono almeno tre affermazioni errate in questa domanda, cui desidero rispondere una per una: · "*I metodi sostitutivi la vivisezione sono sottoposti a processi di validazione, ossia didimostrazione della loro validità scientifica*." In realtà, la validazione di un qualsivoglia metodo viene inteso dai ricercatori e, se di loro pertinenza, dalle autorità competenti (per esempio enti regolatori) come un processo continuo di caratterizzazione del metodo stesso, che continua fintanto che il metodo viene utilizzato, e che prevede i tre parametri *Reliability, Reproducibility, Predictivity*. È intuitivo che più dati vengano prodotti con un determinato metodo, più esso venga caratterizzato.

Tale approccio si applica universalmente, ma in modo più o meno formale, in base alla tipologia del metodo oggetto della validazione. Per esempio, i modelli ufficialmente validati da organizzazioni preposte quali ECVAM, ICCVAM (o dagli altri ...VAM nel resto del mondo) seguono un iter complesso e molto lungo. Tale iter non è realisticamente applicabile a tutti i modelli in vitro o in silico utilizzati ogni giorno nei diversi settori. Inoltre, i modelli ufficialmente validati da questi organi sono pochissimi e limitati all'ambito tossicologico, dove lo scopo finale è l'accettazione nelle linee guida internazionali (ICH, OECD).

· "*.....mentre i modelli animali non sono mai stati validati. Nonostante ciò, la primaproposta che i vivisettori rifiutano è proprio quella di validare i propri modelli*." Per quanto riguarda i modelli animali, il fatto che non esista un processo di validazione ufficiale ECVAMlike non significa che non esista un processo di validazione. Innanzitutto bisogna considerare che, contrariamente ai modelli in vitro o in silico, non sarebbe eticamente accettabile ripetere N volte un esperimento su animali solo per valutarne la riproducibilità. Inoltre, bisogna considerare che ogni sostanza saggiata in un modello animale è diversa da qualunque altra: l'impossibilità di ripetere lo stesso esperimento con la stessa sostanza e la diversità di "comportamento" biologico di ogni sostanza rende ogni esperimento unico.

Per questo motivo viene riconosciuto dalla comunità scientifica e da alcuni enti regolatori il concetto di "valido" in alternativa al concetto di "validato". La validità scientifica di un modello in-vivo si misura in termini di traslazionalità nei confronti dell'uomo, ovvero, in termini di predittività di eventi accaduti nell'uomo ed è tanto più robusta quanto più la casistica si arricchisce.

Questo processo di validazione alternativo, l'unico applicabile peraltro, viene adottato sia in ambito regolatorio, sia nell'ambito della ricerca di base e ricerca applicata. Secondo questo meccanismo, l'analisi retrospettiva continua di un modello animale alla luce dei dati ottenuti sull'uomo è, a tutti gli effetti, un processo di validazione.

A supporto di quanto affermato sopra, si consideri a titolo di esempio che ogni linea guida ICH (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), viene periodicamente rivista e i modelli animali in essa contenuti vengono ridiscussi dal punto di vista della loro predittività e dei loro punti deboli, in base alla casistica accumulata.

· "*...gli antivivisezionisti scientifici non avrebbero più argomenti*". Non esistono antivivisezionisti scientifici. Lo dimostra la totale assenza di lavori pubblicati su riviste peer reviewed.

DOMANDA N.3

Perché sono stati creati animali modificati geneticamente e quindi umanizzati?

Nonostante possiamo contare su centinaia di specie differenti, i vivisettori negli ultimi venti anni hanno creato migliaia di animali modificati geneticamente, aggiungendo un gene umano, oppure togliendo un gene che gli animali possiedono al contrario dell'uomo. Quindi in entrambi i casi, di fatto, gli animali sono stati "umanizzati", ossia resi geneticamente più simili a noi. Non è questa una prova per dimostrare che la distanza tra gli esseri umani e tutte le altre specie è così elevata che dobbiamo umanizzare gli animali per pensare che possano essere utili per la ricerca?

RISPONDE

prof. Giuseppe Remuzzi
coordinatore delle Ricerche
Mario Negri Institute for Pharmacological Research
Centro Anna Maria Astori, Bergamo

Forse la domanda non è posta in maniera corretta. Quando si parla di animali geneticamente modificati si dovrebbero distinguere vari casi. Ci sono animali in cui un dato gene della stessa specie viene "aggiunto" o "spento" con lo scopo di studiare la funzione della proteina da esso codificata, in condizioni normali o di sviluppo.

In altri casi la manipolazione genetica viene utilizzata per mimare malattie genetiche dell'uomo e identificare/sviluppare terapie che possano avere un'applicazione in clinica.

Per molte malattie dell'uomo su base genetica non esistono infatti rimedi efficaci e la possibilità di utilizzare animali geneticamente modificati può essere l'unico strumento valido. Ci si riferisce ad animali cosiddetti "umanizzati" nel caso dello xenotrapianto quando si modifica geneticamente l'organo di un animale donatore per renderlo "compatibile" con l'uomo. Un esempio ha riguardato lo sviluppo di maiali transgenici per proteine regolatorie del complemento umano che hanno migliorato la sopravvivenza dell'organo di maiale trapiantato in primati.

Un diverso utilizzo di animali geneticamente modificati è rappresentato dalla possibilità di far produrre agli animali grandi quantità di farmaci, anticorpi o vaccini. Per esempio, vitelli sono stati modificati nel DNA con il precursore del gene dell'insulina umana con l'obiettivo di ottenere l'insulina dal latte.

DOMANDA N.4

Perché dopo la sperimentazione sugli animali bisogna obbligatoriamente sperimentare sugli esseri umani?

I vivisettori spesso ripetono che, se non si sperimentasse sugli animali, bisognerebbe farlo sugli esseri umani. In realtà in tutto il mondo le leggi impongono la sperimentazione umana dopo quella animale, prova indiscutibile che non possiamo fidarci dei dati ottenuti negli animali.

RISPONDE

prof. Silvio Garattini
direttore Istituto di Ricerche Farmacologiche 'Mario Negri'

La risposta a questa domanda può sembrare un gioco di parole ma non lo è, infatti, dopo la sperimentazione animale, non è obbligatorio effettuare ricerche sull'uomo. Anzi, nella maggior parte dei casi, la fase della sperimentazione animale permette di **evitare la sperimentazione umana** qualora il trattamento sia risultato poco attivo o addirittura molto tossico.

La sperimentazione animale è pertanto necessaria poiché permette di selezionare i farmaci per la successiva fase clinica. È vero che in alcuni casi accade che i risultati negli animali non siano riproducibili nell'uomo, ma anche questi risultati sono utili perché stimolano riflessioni che ci aiutano a migliorare i modelli sperimentali e ad approfondire le conoscenze. Gli animali non sono l'uomo, sono un "modello", il migliore che abbiamo a disposizione per non andare alla cieca sperimentando nell'uomo.

La ricerca è dinamica, fatta di prove e riprove, fallimenti e successi che consentono di giungere, alla fine, a quei progressi che contraddistinguono la moderna terapia.

DOMANDA N.5

Perché è praticamente impossibile entrare nei laboratori?

Entrare in un laboratorio di vivisezione è impresa quasi impossibile, anche quando si vuole concordare la visita. Ne sanno qualcosa i giornalisti di "Report" che quando hanno registrato una trasmissione sulla vivisezione non sono riusciti a entrare nei laboratori dell'Istituto Superiore di Sanità. Tutto ciò è molto strano per un'attività che è considerata da chi la pratica lodevole e ben condotta

RISPONDE

dr. Giuliano Grignaschi
responsabile Stabulario Istituto di Ricerche Farmacologiche 'Mario Negri'

Non è facile dare una risposta a una domanda priva di fondamento (partendo dallo **scorretto utilizzo del termine "vivisezione"**che assolutamente non accetto) ma cercherò di farlo nella maniera più chiara e documentata possibile; per questa ragione vorrei iniziare sottolineando il fatto che un laboratorio è, per definizione, un luogo di lavoro a cui l'accesso deve essere regolamentato sia per motivi organizzativi che per motivi di sicurezza personale (Testo unico della sicurezza; D.Lgs 81/08 e 106/09) esattamente come è regolamentato l'ingresso ai laboratori ospedalieri o a quelli di una qualsiasi azienda.

Regolamentato però non significa vietato, tant'è che ogni anno la nostra struttura ha circa 150 visitatori da tutto il mondo tra cui numerose troupe televisive quali adesempio quelle di Bau Boys (Italia 1), Le Iene (Italia 1), Superquark (RAI), TG5 (Canale 5), Vanguard (Current TV) nonché quella di Report (citata dallo stesso dr. Cagno); in particolare, nel servizio delle "Iene", visibile integralmente da questo sito, era già stata data una risposta a questa domanda che in quella occasione fu posta dalla dott.ssa Kuan.

Il problema quindi non sembra risiedere nell'ottenere il permesso di entrata ma, al contrario, nella capacità di chiederlo in maniera corretta e, soprattutto, nella disponibilità ad utilizzare il materiale ottenuto senza manipolazioni.

Credo infatti di dire una cosa quasi banale sostenendo che molte volte l'informazione (in audio o in video) viene distorta per poter essere funzionale a una precisa teoria, come nel caso delle immagini vecchie di almeno trent'anni, se non addirittura clamorosamente false (vedi la foto tratta dal film horror "Una lucertola con la pelle di donna" e spacciata per vera), che continuamente vengono utilizzate da chi vuole a tutti i costi dimostrare una violenza che non esiste. Credo con questa risposta di aver dato, ancora una volta, ampia dimostrazione della infondatezza della domanda posta dal dr. Cagno.

DOMANDA N.6

Perché oltre il 50 per cento dei farmaci presentano gravi reazioni avverse dopo la commercializzazione?

Gli antivivisezionisti sono a volte accusati di utilizzare i pochi casi in cui il comportamento degli animali si è dimostrato differente rispetto al nostro. Tuttavia i dati statunitensi hanno dimostrato che il 51 per cento dei farmaci hanno presentato dopo la commercializzazione gravi reazioni avverse che non si erano evidenziate negli animali da laboratorio e per questo motivo ogni anno muoiono circa centomila cittadini statunitensi. Come negare che questa strage dipenda da un modello sperimentale sbagliato?

RISPONDE

dr. Lorenzo Moja, MD, MSc, Dr Pub Health
Assistant Professor | University of Milan

Il dott. Cagno ha toccato un punto importante. Gli interventi in medicina non sono privi di effetti non voluti, a volte anche gravi. I farmaci infatti sono scelti sulla base del loro beneficio netto, ovvero scontati gli effetti indesiderati che portano con sé. **Devono cioè fare più bene che male** e in qualche caso, pochi, questa differenza tra bene e male può essere piccola.

Prendiamo ora il dato che il 51 per cento dei farmaci ha presentato dopo la commercializzazione almeno una grave reazione avversa. Si tratta di un dato che comprende l'intera storia di un farmaco, ovvero tutte le volte che è stato somministrato, spesso in tante migliaia di individui, e spesso molte volte per individuo. Almeno una volta si è avuto un effetto avverso grave. È molto diverso dal dire che nel 51 per cento delle volte che un farmaco è stato somministrato si è avuto un effetto avverso grave. Siamo quindi all'interno di un sistema terapeutico agisce per il bene dei pazienti, ovvero espone in un numero limitato di casi a eventi indesiderati, e nella maggioranza dei casi ci aiuta a guarire.

L'ultima considerazione è che il totale annullamento della sperimentazione animale porterebbe non a una diminuzione o sostanziale pareggio di quel 51 per cento di farmaci che hanno causato almeno un evento avverso, ma a un suo probabile aumento. Infatti a noi medici mancherebbe il dato di tossicità nell'animale e ci troveremmo a testare il farmaco su uomini e donne, senza avere i dati prima in altri organismi viventi. Culture cellulari sarebbero di aiuto, ma non tanto quanto organismi complessi, con la loro capacità di aprirci gli occhi su possibili effetti sul fegato, reni e cuore.

Sarebbe un momento drammatico somministrare un farmaco su una persona e poco prima dire: "Penso che questa sostanza potrebbe aiutarla, ma non so esattamente quanto fa bene e, soprattutto, quanto fa male, non so bene il dosaggio, non l'abbiamo mai sperimentata e lei è il primo essere vivente che la prova. Auguri."

DOMANDA N.7

Perché si utilizzano prevalentemente roditori anche se sono animali lontani da noi da un punto di vista evolutivo?

Oltre l'80 per cento degli animali utilizzati sono roditori, nonostante siano piuttosto lontani da noi da un punto di vista evolutivo. È vero che con loro condividiamo il 95 per cento del Dna, ma con gli scimpanzé condividiamo il 99 per cento del Dna. Certamente i roditori sono piccoli, mansueti, poco costosi e stimolano poca empatia nella gente. Sospetto che questi siano i criteri, "poco" scientifici, che li fanno preferire a tutte le altre specie più evolute.

RISPONDE

prof. Bruno Cozzi
professore ordinario di Anatomia veterinaria
Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione
Università di Padova

La sperimentazione animale è una pratica scientifica che si basa su criteri razionali e che richiede risposte affidabili. L'obiettivo di testare un farmaco o un composto chimico o anche semplicemente di valutare una risposta fisiologica a stimoli indotti può essere realizzato solamente se il dato che si ottiene è attendibile e riproducibile. In sintesi non basta che un singolo animale risponda in un certo modo, ma è necessario che le prove siano condotte su un numero adeguato di animali (sufficiente cioè a ottenere un dato statisticamente valido). Per questo dovendo scegliere una specie utilizzabile (e allevabile) in grandi numeri, che sia di piccola taglia e che fornisca risposte standardizzate, i roditori siano i candidati migliori.

Anche se il genoma dei roditori non è uguale a quello dell'uomo, è comunque largamente sovrapponibile. Questo consente di avere modelli sufficientemente simili all'uomo per molti, moltissimi tipi di sperimentazione. La maggior semplicità dell'organismo murino rappresenta inoltre un vantaggio perché consente di comprendere meglio e prima i meccanismi molecolari che rappresentano la base della risposta fisiologica e farmacologica. I risultati ottenuti sui roditori non danno una risposta definitiva, ma sono utili per giungere a quello scopo.

Rispetto a qualche decennio fa le cavie (*Cavia porcellus*) sono state sostituite dai ratti (*Rattusnorvegicus*, *Rattus rattus*) per motivi di facilità di allevamento e di brevità di ciclo riproduttivo. Per gli stessi motivi, e la maggior facilità di manipolazione, negli ultimi anni i topi (*Mus musculus*) sono proporzionalmente preferiti rispetto ai ratti. Sempre nell'ottica di una semplificazione affidabile, si adoperano anche sempre di più modelli basati su organismi elementari: si pensi al moscerino della frutta (*Drosophila melanogaster*) utilizzata in genetica per la sua versatilità, semplicità e presenza di geni omologhi ben conservati.

È vero che i roditori sono più distanti dall'uomo rispetto ai primati ma certo non è pensabile – e nemmeno eticamente accettabile - utilizzare un grande numero di scimmie per la sperimentazione quando le risposte fornite dai roditori sono per la stragrande maggioranza degli esperimenti e dei test perfettamente accettabili ai fini della valutazione scientifica del dato. Per quei casi particolari in cui la risposta data dai roditori non è sufficiente (es. vaccino contro l'AIDS) allora si rende necessario anche l'uso dei primati, nel minor numero possibile.

Infine è vero che il grande pubblico non nutre molta empatia per i roditori, ma questo non è necessariamente importante dal punto di vista scientifico. Il grande pubblico non nutre molta empatia nemmeno per le pecore, i maiali, i dromedari, le iene, i formichieri etc – tuttavia queste specie non presentano caratteristiche di mole, facilità di allevamento e standardizzazione che le rendano utili per la ricerca biomedica.

Bisogna al contrario anche notare che alcuni roditori (criceti, gerbilli, gli stessi topi) stanno acquistando una crescente popolarità presso il pubblico e rappresentano un gruppo di *pets* di crescente diffusione.

DOMANDA N.8

Perché si studiano le malattie croniche e degenerative nei roditori che vivono solo 2-3 anni?

Sono studiate negli animali malattie come i tumori, le epilessie, la demenza, la schizofrenia e molte altre che necessitano di molti anni, a volte di decenni, per potersi sviluppare. Nella maggior parte di questi casi si utilizzano roditori, come topi e ratti, che vivono al massimo 2-3 anni. Non è questa una differenza sufficiente per invalidare qualsiasi risultato?

RISPONDE

dr. Gianluigi Forloni
Head of Department of Neuroscience
Head of Biology of Neurodogenerative Disorders Lab
"Mario Negri" Institute for Pharmacological Research

La ricerca scientifica, quando non ha a disposizione la verifica diretta delle proprie indagini, sfrutta dei modelli in grado, in tutto o in parte, di **simulare le condizioni reali**. In ambito farmacologico la valutazione di quanto questi modelli sperimentali siano predittivi di ciò che potrà avvenire nel contesto della patologia umana è un tema che costantemente preoccupa e impegna ogni serio ricercatore.

Sebbene a volte ci siano delle forzature, tutti sono consapevoli dell'impossibilità di avere a disposizione modelli sperimentali in grado di riprodurre completamente le condizioni patologiche umane. In particolare, per quanto riguarda le malattie croniche, lo sforzo è quello di capire il contesto in cui una determinata informazione è stata ottenuta; se la complessità di una patologia che impiega, nell'uomo, decenni a svilupparsi non può essere riassunta completamente in un modello animale, alcuni aspetti parziali relativi al target farmacologico, al meccanismo d'azione alla biodisponibilità sono certamente acquisibili solo in un organismo vivente.

La scelta del modello animale è dettata innanzitutto dal rispetto delle normative vigenti (e del principio delle 3R) che prevedono, a parità di validità predittiva, l'utilizzo "di animali a più basso sviluppo neurologico" (Art. 4, Comma 2, Dlgs 116/92); conseguentemente, anche per lo studio di malattie croniche e degenerative, sono utilizzati roditori poiché in essi sono molto ben rappresentati numerosi meccanismi patogenetici tipici delle malattie umane.

DOMANDA N.9

Perché si studiano le malattie della mente negli animali che non sanno parlare?

Il professor Pietro Croce affermava che la vivisezione poggia su un errore metodologico, ossia l'illusione di potere estrapolare i dati ottenuti negli animali nella nostra specie. In campo psichiatrico l'errore è doppio, poiché con gli animali non possiamo comunicare attraverso il linguaggio. Come si fa a capire se un animale è delirante, o allucinato, o ha idee suicidarie se non parla? Inoltre nelle ricerche in psichiatria e psicologia si somministrano sostanze psicoattive agli animali o si distruggono parti del loro cervello, condizioni che i clinici utilizzano proprio per escludere negli esseri umani una malattia psichica.

RISPONDE

prof. Roberto Caminiti
Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia
Università di Roma La Sapienza

Da oltre cento anni, cioè dagli albori della psicofisica sensoriale, è ben noto che il linguaggio non costituisce l'unico modo attraverso il quale è possibile comunicare con esseri viventi non dotati di tale proprietà. Ad esempio, le tecniche di *operant conditioning* permettono di capire e quantificare come gli animali discriminino **stimoli sensoriali** lungo un continuum di intensità, producano risposte motorie diverse a seconda delle istruzioni ricevute, siano in grado di comunicare stati mentali legati a esperienze gradevoli o avverse, così come il risultato di operazioni neurali più complesse, quali quelle basate sulle inferenze, sulle categorizzazioni e sulla discriminazione della numerosità, etc.

Tutto ciò non sorprende, se solo si pensa che gli animali e noi non apparteniamo a sfere celesti diverse, ma siamo espressione di stadi diversi dell'evoluzione. Il problema per gli sperimentatori (non vivisettori, parola inesistente nel vocabolario della lingua italiana!) nell'affrontare i modelli animali delle malattie mentali non è pertanto particolarmente diverso da quello che si pone quando si approntano modelli sperimentali di malattie più "semplici": studiarne i fondamenti biologici.

È ormai accertato, ad esempio, come malattie degenerative della corteccia cerebrale e dei suoi fasci di fibre efferenti siano alla base di alcune forme di demenza, come alterazioni delle connessioni tra diverse aree del cervello e delle loro interazioni dinamiche siano frequenti nei pazienti schizofrenici, come alterazioni del metabolismo di alcuni mediatori chimici, ad esempio, la serotonina in alcuni circuiti cerebrali, siano alla base delle sindromi depressive.

Le malattie dello spettro dell'autismo hanno una componente genetica importante, del tutto ignota solo venti anni orsono, e il suo studio sta rilevando alterazioni specifiche, o comuni ad altre forme di ritardo mentale, che andranno approfondite e capite nella

loro genesi ed espressione fenotipica al di là della difficoltà da parte di questi pazienti o di qualunque animale sperimentale di comunicare in maniere efficace i loro stati mentali. Queste ricerche non risolvono il problema *tout court*, ma ne focalizzano gli aspetti fondamentali sui quali sviluppare la ricerca.

I modelli animali sono volti a stabilire nessi di causalità, non solo di correlazione, tra le varie alterazioni di cellule, tessuti, neurotrasmettitori e circuiti cerebrali, e patologie che ne conseguono. Le manipolazioni che essi permettono non sono eticamente e legalmente possibili nell'uomo. I più moderni approcci, come l'optogenetics, consentono di manipolare selettivamente e in maniera reversibile determinati circuiti nervosi e studiarne le conseguenze su forme semplici e complesse di comportamento senza indurre in tali animali alcuna lesione irreversibile.

I tempi della lobotomia frontale alla Moniz sono, per fortuna, tramontati, e agli approcci chirurgici si sono sostituiti metodi di inattivazione funzionale. Piena consapevolezza delle prospettive e dei limiti di questi modelli, quindi, ma nessun doppio errore. Certamente una doppia ignoranza, metodologica e concettuale, da parte di chi pone queste domande in tal modo.

DOMANDA N.10

Perché farmaci tossici negli animali sono stati lo stesso commercializzati?

Di solito la gente crede che la vivisezione serva a selezionare le sostanze sicure da quelle tossiche per la nostra specie, tuttavia il prontuario farmaceutico è pieno di farmaci tossici negli animali che sono stati lo stesso sperimentati negli esseri umani e poi commercializzati. Forse gli stessi vivisettori non credono nelle loro ricerche e quindi dopo avere investito molti soldi nei test sugli animali, continuano in ogni caso le ricerche anche sugli esseri umani. È questa vera scienza? Una sola di queste domande sarebbe sufficiente per mettere in seria discussione la validità scientifica della vivisezione, tutte insieme sono una dimostrazione che la ricerca medico-scientifica deve prendere strade diverse se vuole essere affidabile nei fatti e non solo a parole.

RISPONDE

prof. Filippo Drago
Dept. of Clinical and Molecular Biomedicine
University of Catania
School of Medicine
Catania, Italy

La normativa sulla sicurezza dei farmaci è estremamente rigorosa e non ne consente la commercializzazione se non quando sia stata dimostrata la loro tollerabilità prima sugli animali e poi sull'uomo. Nessun farmaco che si è dimostrato tossico sugli animali da esperimento è stato poi studiato sull'uomo; è vero, semmai, che in passato farmaci troppo poco testati sugli animali prima di passare all'uomo, come la talidomide non testata sugli animali gravidi, sono stati causa purtroppo di gravi effetti tossici sulla specie umana.