



La direttiva sulla vivisezione UNA VERGOGNA EUROPEA

l'8 settembre 2010 il Parlamento Europeo ha votato la nuova Direttiva sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici.

È una legge a misura di vivisettore, che **NON OBBLIGA** a utilizzare i metodi sostitutivi ai test con gli animali neppure laddove esistono. In compenso essa conferma o concede parecchie libertà.



Sarà infatti possibile:

- sperimentare sui **primati** anche in assenza di gravi motivazioni riguardanti la salute umana (articoli 5, 8 e 55)
- sperimentare anche su **cani e gatti randagi** (articolo 11)
- **riutilizzare** più volte lo stesso animale, anche in procedure che gli provocano intenso dolore, angoscia e sofferenza (articolo 16)
- sperimentare **senza anestesia e/o** non somministrare antidolorifici a un animale sofferente se i ricercatori lo ritengono opportuno (articolo 14)
- sperimentare su animali vivi a **scopi didattici** (articolo 5)
- creare animali **geneticamente modificati** mediante procedure chirurgiche
- somministrare **scosse elettriche** fino a indurre l'impotenza
- tenere in **isolamento totale** per lunghi periodi animali socievoli come i cani e i primati
- praticare **toracotomie**, e cioè l'apertura del torace, **senza somministrare analgesici**
- costringere gli animali al **nuoto forzato** o altri esercizi fino all'esaurimento... (allegato VIII)

Noi proviamo vergogna e profondo dolore nel constatare quanto peso abbiano gli interessi dell'establishment economico e scientifico che trae profitto dalla vivisezione, e quanto poco contino le idee di umanità e giustizia nei confronti delle altre specie viventi.

Scienziati e medici di fama internazionale sostengono la superiorità dei metodi di ricerca sostitutivi ai fini del benessere umano: chiediamo anche noi che vengano convalidati e resi obbligatori!

Facciamo sentire la nostra voce,
firmiamo uniti contro la direttiva della vergogna!

visita il sito
www.stopvivisection.eu

visita il sito
www.leal.it

seguici su 

La Leal contro la direttiva
sulla vivisezione

LA VOCE dei SENZA VOCE

Periodico della Lega Antivivisezionista

PRIMAVERA 2013



Spedizione in abbonamento postale
45% - Art. 2 comma 20 Lett. B
Legge 662/96 - Filiale di Milano

N. 90

in questo numero

Animali
in **CIELO:**
le Costellazioni

Animali
all' **INFERNO**
la direttiva
2010/63/UE

LEAL per
STOP
VIVISECTION

DOSSIER
Vivisezione
il Codice
di NORIMBERGA





Firma anche tu per dire NO alla Direttiva europea 2010/63/UE

www.stopvivisection.eu

STOP VIVISECTION consente ai cittadini di esprimere il proprio NO alla sperimentazione animale e di richiedere con forza all'Unione Europea un percorso scientificamente avanzato, a tutela degli esseri umani e dei diritti degli animali.

Grazie all'iniziativa popolare, con un milione di firme i cittadini europei possono partecipare in prima persona all'attività legislativa dell'Unione Europea.

Sollecitiamo la Commissione europea ad abrogare la direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici e a presentare una nuova proposta che abolisca l'uso della sperimentazione su animali, rendendo nel contempo obbligatorio, per la ricerca biomedica e tossicologica, l'uso di dati specifici per la specie umana. Che cosa puoi fare tu per contribuire a raggiungere l'obiettivo?

A Crea un comitato locale per la raccolta delle firme su carta

La raccolta delle firme è possibile sia su carta sia (a partire da fine ottobre) online, ma ricorda che si potrà firmare una sola volta. Se vuoi organizzare un comitato locale per raccogliere le firme su carta, devi compilare un formulario, come spiegato sul sito dell'iniziativa. Il tuo comitato verrà registrato nella mappa pubblica di "Stop Vivisection" e riceverai una e-mail con le istruzioni per procedere.

B Fornisci il tuo contributo finanziario per sostenere l'iniziativa

Anche se garanti e organizzatori operano in forma non retribuita, per sostenere Stop Vivisection occorrono delle risorse finanziarie (ad esempio per aggiornare il sito e il sistema di raccolta firme digitali secondo quanto richiede la Commissione europea). Anche un piccolo contributo è importante! Il saldo delle donazioni sarà reso pubblico sul sito dell'Iniziativa (<http://www.stopvivisection.eu/it/content/trasparenza>), dove troverai anche il bilancio dell'iniziativa. Se decidi di aiutarci, puoi contribuire con un bonifico bancario o tramite PayPal (troverai le necessarie coordinate sul sito). Per legge le donazioni oltre i 500 euro saranno elencate nel registro della Commissione europea.

Periodico della LEAL
Lega Antivivisezionista ONLUS
Via Settala, 2 - 20124 Milano
Tel. - Fax 02 29401323
C/C Postale 12317202
Iban: IT48U0335901600100000061270

www.leal.it - info@leal.it
Autorizzazione del Tribunale di Milano
n. 251 del 27 giugno 1981
Spedizione in abbonamento postale 45%
Art. 2, comma 20/B - Legge 662/96
filiale di Milano

CONSIGLIO DIRETTIVO
Presidente: Gian Marco Prampolini
Vice Presidente: Giovanna Tarquinio
Consigliere: Raffaella De Rossi

DIRETTORE RESPONSABILE
Vanna Brocca

HANNO COLLABORATO A QUESTO
NUMERO: Enrico Donaggio, Simonetta
Frediani, Valerio Pocar

PROGETTO GRAFICO
Elena Amanzio

SEGRETERIA
Stefania Demolli

STAMPA
Grafiche Parole Nuove srl
via Garibaldi 58, 20047 Brugherio

USPI, Periodico associato alla
Unione Stampa Periodica Italiana.



Per fare questo periodico non è
stato abbattuto nemmeno un albero



Come abbiamo più volte scritto, l'Iniziativa Stop Vivisection è nata per dire **NO alla Direttiva 2010/63/UE**, che da ogni riga trasuda la vergogna, l'arretratezza scientifica e l'ingiustizia. Per saperne di più, a **pagina 12**, trovate un articolo di approfondimento - **Animali all'inferno** - suddiviso in capitoletti chiari e precisi, studiati apposta per aiutarvi a dribblare le insidie nascoste tra le righe del testo di legge.

Ma ci sono anche molti **Animali in cielo**. Sono quelli che gli antichi vedevano e amavano nelle **costellazioni** e che noi vi presentiamo, **a partire da pagina 4**, con una serie di storie e illustrazioni bellissime.

Due studiosi della condizione animale nella società contemporanea - **Enrico Donaggio (a pagina 18)** e **Valerio Pocar (a pagina 22)** - si avventurano nel mondo degli ostacoli, talora invisibili e pertanto insidiosissimi, che si frappongono alla liberazione dei nostri fratelli oppressi. Argomento di questi due primi articoli: **la compassione e il diritto alla felicità**.

Infine, per i dossier scientifici della Leal, il **Codice di Norimberga**, un documento straordinario a firma di tre scienziati nordamericani, che smonta in modo impeccabile le argomentazioni addotte dai vivisettori per mantenere in vita una pratica scientificamente nulla e moralmente ripugnante. **A pagina 34**.

Per Gabriele Basilico.

Con convinzione, Gabriele Basilico ha sostenuto le nostre battaglie fin dall'inizio. È stato il primo dei nostri testimonial, sia nell'estate del 2010, quando la Leal ha promosso la campagna contro la Direttiva della vergogna, sia nella primavera del 2012, quando ha preso il via l'Iniziativa popolare europea Stop Vivisection. Da anni, il 12 agosto, festeggiamo il suo compleanno insieme: Gabriele era un Leone giusto e generoso, curioso, disponibile. Insieme con moltissimi altri noi abbiamo imparato a vedere l'anima dei luoghi e delle città del mondo attraverso i suoi occhi di fotografo, che arrivavano sempre, come per miracolo, all'essenza delle cose. Adesso che Gabriele non c'è più, non soltanto noi ma anche gli animali sono molto più soli.



Quote associative e donazioni

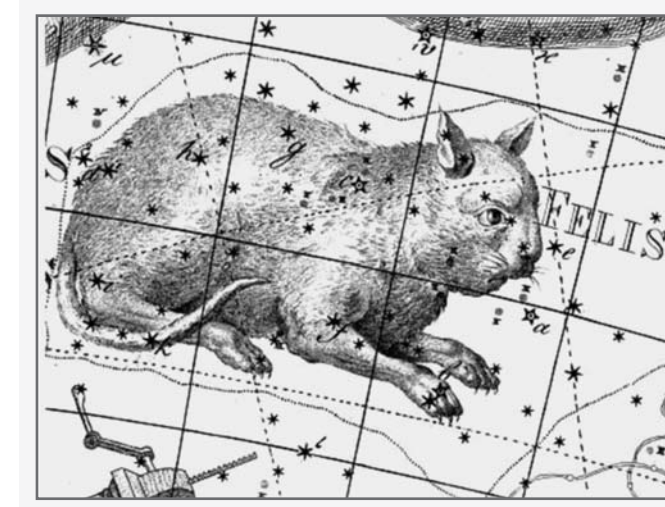
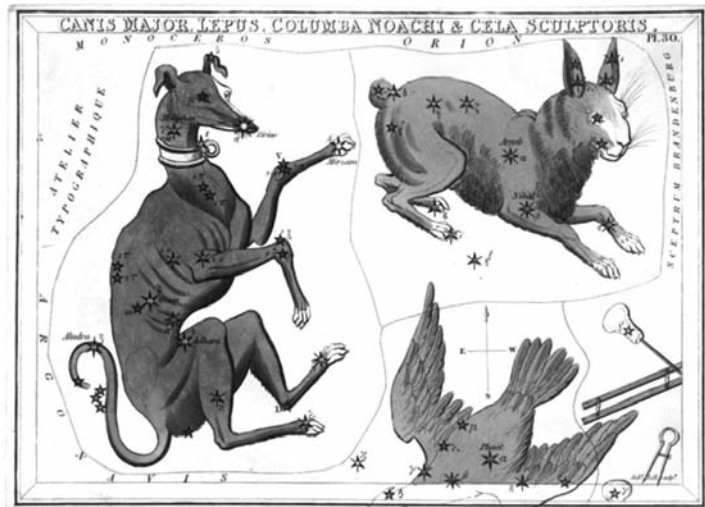
La quota sociale comprende 1 euro quale abbonamento al nostro periodico "La voce dei senza voce"

Socio giovanile	euro	15,00
Socio ordinario	euro	25,00
Socio sostenitore	euro	40,00
Socio benemerito	euro	85,00
Socio straordinario e oltre	euro	300,00

La LEAL è un'Associazione Onlus, Ente di Volontariato.

Le offerte e le donazioni erogate da privati sono detraibili dall'IRPEF al 19% fino a euro 2.065,83; quelle erogate da imprese sono deducibili fino a euro 2.065,83 o al 2% del reddito dell'impresa.

Le quote associative non sono detraibili. Il codice fiscale per attribuirci il 5 per 1000 è 80145210151.



Da sinistra, le costellazioni del Cane Maggiore, della Lepre e della Colomba stampate da Samuel Leigh per Urania's Mirror nel 1825, e la Giraffa, anch'essa tratta da Urania's Mirror. Qui accanto, la costellazione del Gatto come appare nell'atlante Uranographia di Johann Bode del 1801. Ma l'amato felino è stato depennato e oggi è inutile cercarlo, tra le 88 costellazioni ufficiali.

ANIMALI IN CIELO

Il corvo, il drago, il lupo, il serpente, la giraffa... ogni notte le costellazioni mettono in scena un fantasmagorico bestiario che l'uomo ha inventato più di cinque mila anni fa, e ancora ci parla...

Galassie e buchi neri, gas, polveri e materia oscura: per l'uomo d'oggi che esplora il cielo armato di radiotelescopi, nelle profondità del cosmo s'incontrano soltanto oggetti inanimati, di forma prevedibile e traiettoria quantificabile. Ma non è stato sempre così.

Per millenni, da quando le civiltà mesopotamiche inventarono l'astronomia-astrologia, alzare gli occhi al cielo notturno ha voluto dire imbattersi in una fantasmagorica coorte di dei, di eroi e, soprattutto, di animali, ciascuno dei quali associato a una

costellazione e a innumerevoli storie mitologiche: dal Cigno all'Orsa al Drago, passando per il Serpente, la Colomba, la Lepre, il Corvo, i Cani, e poi la Mosca e persino la Giraffa...

Le dodici costellazioni universalmente più note sorgono e tramontano nella fascia dello Zodiaco, che significa, alla lettera, Circolo degli animali. Ma il bestiario celeste che si accende ogni notte con le stelle sopra di noi è pressoché inesauribile. E così, se chiedete al cuore, e non solo agli occhi, di "vedere", ecco che Bellerofonte e

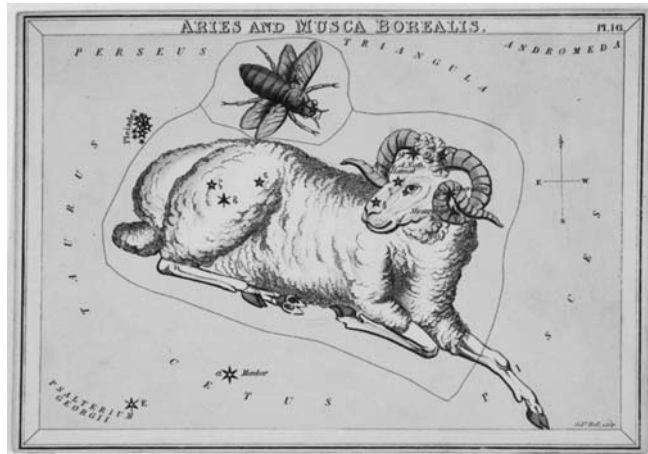
Pegaso sono ancora lì: pronti a uccidere la Chimera, mentre Orione si erge a respingere l'avanzata del Toro, e gli Argonauti salpano alla volta del Vello d'oro.

Nel primo elenco stilato da Tolomeo intorno al 150 a.C., le costellazioni erano 48. Oggi, tra cielo australe boreale, se ne riconoscono 88. Benché intrisa di specismo e violenza, l'alleanza tra uomo e animale che esse disegnano sulla volta stellata è di una forza trascendente: tanto più per chi ritiene - come accadeva agli antichi - che in ogni animale si nasconda un dio.

Un dettaglio del Cielo Australe nella mappa di Johann Gabriel Doppelmayr del 1742.



L'ARTE CHE UNISCE



L'ARIEETE E LA MOSCA BOREALE.

Secondo alcuni la costellazione dell'Ariete raffigura il Vello d'Oro di cui s'impadronì Giasone nella mitica impresa degli Argonauti. Secondo altri furono gli Egizi a inventarla associandola al "dio nascosto": il supremo Amon-Ra. L'asterismo della Mosca fu introdotto dall'astronomo polacco Hevelius, ma tra le 88 costellazioni riconosciute ufficialmente oggi la Mosca non figura più.



LA LINCE.

Introdotta da Hevelius per colmare una porzione di cielo tra l'Orsa Maggiore e l'Auriga, è una delle 88 costellazioni moderne. Hevelius la chiamò con il nome del felino celebre per la sua vista perché per individuarla occorrono occhi acutissimi. È collegata al mito di Linceo, (cugino dei Dioscuri Castore e Polluce), che salvò spesso la vita degli Argonauti grazie a uno sguardo tanto penetrante da vedere fin dentro la terra.



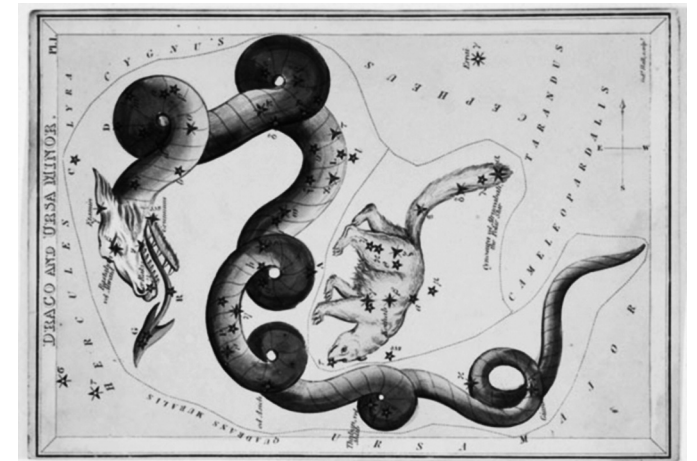
IL CIGNO, LA LIRA, LA LUCERTOLA, LA VOLPETTA E L'OCA.

Secondo uno dei più arcaici miti greci, giunto l'autunno, Apollo partiva su un carro d'oro trainato dai cigni verso il leggendario paese degli Iperborei. Ma un'altra credenza molto diffusa tra i Greci voleva che nel Cigno fosse immortalato Orfeo, posto accanto alla sua Lira. La Volpetta con l'Oca e la Lucertola fanno parte delle 88 costellazioni moderne.

SACRO E PROFANO

L'ORSA MINORE E IL DRAGO.

Il drago circumpolare, guardiano delle Esperidi, circonda con la sua coda l'Orsa Minore. Insieme con l'Idra e Ofiuco è uno dei tre serpenti astrali scolpiti sulle pietre di confine mesopotamiche. Ucciso da Ercole nell'undicesima fatica, simboleggia il Guardiano del tempo o Uruboros, il serpente che si mangia la coda. Perciò per gli antichi, "uccidere il Drago" significava conquistare la Conoscenza occulta.



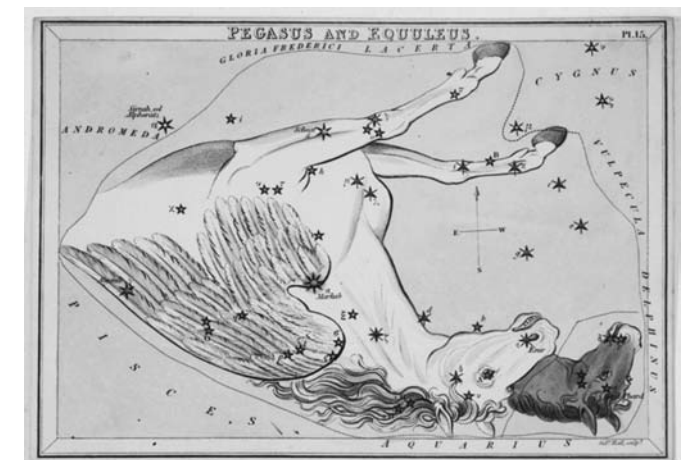
ORSA MAGGIORE.

Cantata in versi da Dante e Leopardi ("Vaghe stelle dell'Orsa, io non credea...") è la costellazione più popolare, anche perché ruota intorno al polo Nord celeste ed è sempre visibile per chi vive nell'emisfero settentrionale. Già nota ai Sumeri, che chiamavano le sue sette stelle "il Carro", i Greci vi vedevano immortalata Callisto, la bellissima ninfa dei boschi sedotta da Zeus.



PEGASO E IL CAVALLINO.

Raffigurato sempre capovolto, con i piedi in aria, verso nord, e la testa verso sud, Pegaso, il cavallo alato nato dalla fonte dell'oceano, fu il compagno di avventure di Perseo (con il quale salvò la principessa Andromeda) e del figlio di Posidone Bellerofonte, che lo domò compiendo poi mille imprese. Il Cavallino è una costellazione minuscola, già nota a Tolomeo, che i Greci identificavano con Ippe, figlia del centauro Chirone.





Un dettaglio del Cielo Boreale nella mappa di Johann Gabriel Doppelmayr del 1742.

A inventare le costellazioni furono i Sumeri e i Babilonesi, che le trasmisero ai Greci. Nel suo trattato astronomico “Almagesto”, Claudio Tolomeo (150 d.C.) ne elencò 48, contro le 88 costellazioni

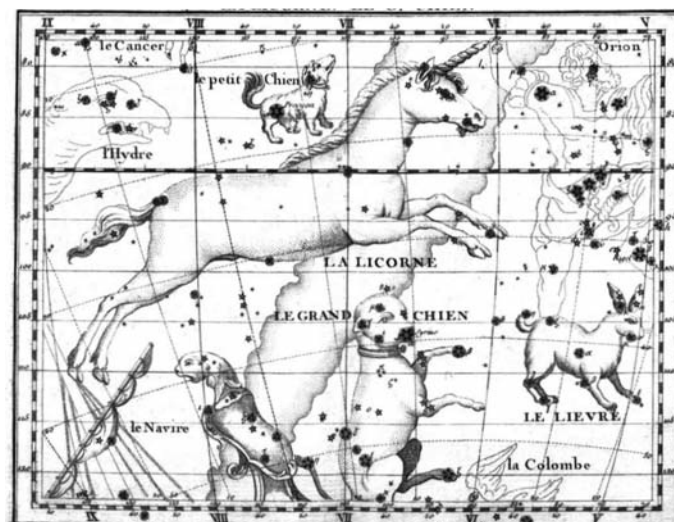
riconosciute dall’Unione astronomica internazionale nel 1922. Il primo atlante celeste a proporre nuovi raggruppamenti di stelle fu l’*Uranometria* di Bayer, nel 1603.

Altre costellazioni furono introdotte dall’astronomo polacco Johannes Hevelius (*Uranographia*, 1690) e dagli inglesi John Flamsteed (*Atlas Coelestis*, 1729) e Samuel Leigh (*Urania’s Mirror*, 1825).

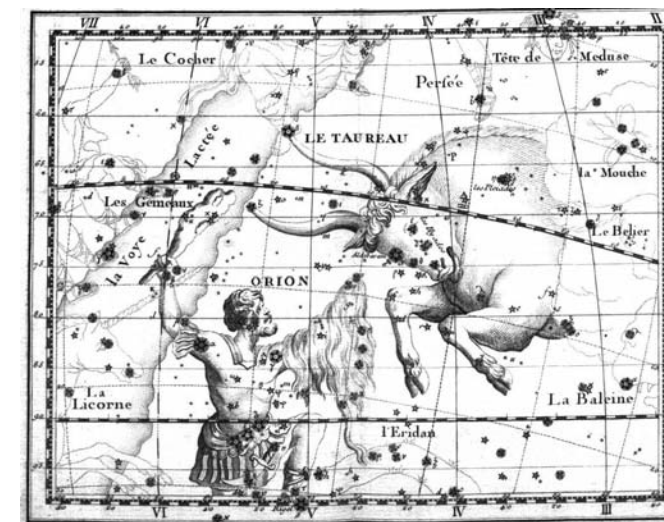
FONTI BIBLIOGRAFICHE:

- PLANETARIO, di Alfredo Cattabiani, Mondadori.
- www.ianridpath.com (Stars and Storytellers)
- <http://warburg.sas.ac.uk> (Iconographic Database)
- <http://astrocultura.uai.it/mitologia/antiche/costellazioniperdute3.htm>

L’UNICORNO.
Al pari della Giraffa, la costellazione dell’Unicorno fu introdotta nella cartografia celeste dall’astronomo olandese Petrus Plancius nel 1613. Situata sopra il Cane maggiore, si estende tra Orione, la Lepre, la Colomba il Cane minore e l’Idra femmina. Immagine da *Atlas Coelestis*, John Flamsteed, 1729.



Il Toro.
Collocata in una delle zone più luminose del firmamento, la costellazione del Toro è famoso per due gruppi di stelle che vi rifulgono: le Iada sul muso e le Pleiadi sul collo. Venerato in Mesopotamia, in Egitto e dai Greci, il Toro simboleggiava la terra materna, la Luna, il principio femminile. Immagine da *Atlas Coelestis*, John Flamsteed, 1729.



ANIMALI ALL'INFERNO

L'inferno degli animali da laboratorio si chiama stabulario. I suoi gironi coincidono con le Università, i complessi ospedalieri e i centri privati pagati dai governi e da potenti multinazionali (almeno 600 centri solo in Italia, decine di migliaia nel mondo) per realizzare esperimenti biomedici e tossicologici di cui poco o niente si sa, ma che fanno scorrere fiumi di denaro.

Le gabbie che imprigionano milioni di topi, ratti, conigli, cani, gatti, maiali, uccelli, scimmie e primati antropomorfi sono la materializzazione di una gabbia molto più dura dell'acciaio: quella che imprigiona la mente di chi si ostina a chiamare scienza una pratica tanto obsoleta quanto inutile, traendone uno stipendio a fine mese e l'impunità a vita.

Nelle pagine che seguono approfondiamo alcuni dei 66 articoli che fanno della nuova Direttiva 2010/63/UE sulla vivisezione un documento eticamente spregevole e scientificamente inesistente.

Secondo Dante, a guardia dell'Inferno ci sono frode (la Lonza), violenza (la Lupa) e superbia (il Leone).



Dante incontra la Lonza in un'incisione di Gustave Doré.

DIRE NO PERCHÉ BISOGNA DIRE NO

La Direttiva 2010/63/UE, approvata dal Parlamento europeo l'8 settembre 2010, consiste di 56 "considerando", 66 articoli e 8 allegati.

In contrasto con la precedente Direttiva datata 1986, essa proibisce che gli Stati membri emanino leggi che garantiscano ai propri animali da laboratorio condizioni migliori di quelle stabilite dalla Direttiva stessa. E consente di sperimentare su cani e gatti randagi.

Una clausola di salvaguardia apre la porta all'utilizzo delle scimmie antropomorfe e consente che gli Stati membri autorizzino "il ricorso a una procedura che causa dolore,

sofferenza o angoscia intensi che potrebbero protrarsi e non possono essere alleviati".

Tra i metodi di soppressione "umana" degli animali, la Direttiva elenca la dislocazione del collo, l'adistruzione del cervello, il biossido di carbonio, il colpo da percussione alla testa, la decapitazione, il colpo a proiettile libero con fucili o pistole, l'elettrocuzione, il dissanguamento (Allegato IV).

Cosa gravissima, infine, la Direttiva 2010/63/UE non rende obbligatori i metodi sostitutivi neppure laddove esistono. Qui di seguito i motivi per cui bisogna dire NO alla direttiva 2010/63/UE e alla sperimentazione sugli animali:

1

Al primo posto ci sono considerazioni economiche di concorrenza e di mercato (considerando n. 1)

Per spiegare per quale motivo c'era bisogno di una nuova legge comunitaria sulla sperimentazione animale, il primo "considerando" della Direttiva sottolinea il ruolo decisivo dell'economia e del mercato.

E afferma che:

- Alcuni Stati Membri hanno adottato misure nazionali che garantiscono un elevato livello di protezione degli animali utilizzati a fini scientifici, mentre altri paesi si limitano ad applicare i requisiti minimi stabiliti dalla direttiva del 1986.
- Tali disparità rischiano di costituire degli ostacoli agli scambi di prodotti e sostanze per lo sviluppo dei quali sono

stati effettuati esperimenti su animali. Di conseguenza: occorre eliminare tali disparità "al fine di garantire il corretto funzionamento del mercato interno".

**Morale: nei Paesi europei dove gli animali godevano di maggiori protezioni, sperimentare costava di più e ai laboratori di quei paesi premeva più di ogni altra cosa eliminare lo svantaggio competitivo che ne derivava. La Direttiva rimedia a queste disparità obbligando tutti i protagonisti allo standard qualitativo più conveniente per la comunità scientifica.*

2

Nessun paese potrà varare leggi migliorative a favore degli animali (articolo 2)

A livello operativo, per garantire che non si creino più disparità competitive tra un paese e l'altro, l'articolo 2 della Direttiva vieta ai singoli Stati membri di emanare nuove leggi più favorevoli agli animali. Essi possono soltanto mantenere eventuali misure più favorevoli agli animali che fossero già in vigore nel novembre 2010, ma non possono adottarne di nuove.

**Morale: non soltanto i singoli Stati membri non potranno adottare misure più favorevoli di quanto stabilisce la Direttiva: anche quelli che manterranno norme più severe in fatto di welfare animale non potranno ostacolare la fornitura o l'uso di animali provenienti da altri Stati membri. Potrebbe essere il caso dei cani e dei gatti randagi, il cui commercio finalizzato alla sperimentazione scientifica sarà libero in tutta Europa.*

“La grandezza di una nazione e il suo progresso morale si possono giudicare dal modo in cui tratta gli animali.”
M. K. "Mahatma" Gandhi

3

I metodi sostitutivi non saranno obbligatori (articoli 4 e 13)

I metodi sostitutivi non saranno obbligatori neppure laddove esistono e sono disponibili sul mercato.

La prima bozza di Direttiva, datata 2008, enunciava due principi importanti, dicendo che:

1) Laddove esiste un metodo di sperimentazione che non prevede l'uso di animali e che può essere utilizzato in sostituzione di una procedura, gli Stati membri assicurano che venga usato il metodo alternativo (articolo 4).

2) Gli Stati membri assicurano che una procedura non venga eseguita qualora per ottenere il risultato cercato siano ragionevolmente e praticamente disponibili metodi o strategie di sperimentazione scientificamente soddisfacenti, comprese metodologie informatizzate, in vitro o di altra natura, che non prevedano l'impiego di animali (articolo 13).

Sfortunatamente, nella versione finale della legge votata

l'8 settembre a Strasburgo, di questi importanti principi - a colpi di emendamenti parlamentari - s'era persa la traccia. Un risultato ottenuto aggiungendo due parole all'articolo 4 dal quale ora si evince che i metodi sostitutivi vanno usati solo "ove possibile", e dichiarando, all'articolo 13, che sarà obbligatorio usare un metodo alternativo solo se esso è riconosciuto dalla legislazione dell'Unione.

**Morale: i metodi sostitutivi, che risparmiano gli animali non saranno obbligatori (né utilizzati) neppure laddove sono a portata di mano, e agli sperimentatori viene lasciata la più ampia facoltà di decidere come regolarsi. I metodi sostitutivi accolti dalla legislazione dell'Unione (e quindi obbligatori) sono infatti pochissimi contro le molte decine di test esistenti sul mercato e ragionevolmente utilizzabili.*

4

È permesso sperimentare su cani e gatti randagi (articolo 11)

Per la prima volta, e a differenza della Direttiva del 1986, l'articolo 11 della Direttiva 2010/63/UE permette anche gli esperimenti su cani e gatti randagi. Si potranno utilizzare "animali randagi e selvatici delle specie domestiche" ogni qualvolta i ricercatori riterranno che:

- è essenziale disporre di studi riguardanti la salute e il benessere di tali animali; è essenziale disporre di studi riguardanti gravi minacce per l'ambiente;
- è essenziale disporre di studi riguardanti gravi minacce per la salute umana; è essenziale disporre di studi riguardanti gravi minacce per la salute animale;
- è scientificamente provato che è impossibile raggiungere lo scopo della procedura se non utilizzando un animale selvatico o randagio.

**Morale: a chi spetterà dichiarare/provare che è "impossibile raggiungere lo scopo della procedura se non utilizzando un animale randagio"? Se avete pensato che toccherà agli sperimentatori stessi, ebbene sì, avete indovinato: toccherà a loro, di concerto con i comitati (etici e non) nominati dagli stessi enti ospedalieri e universitari per i quali lavorano, e con le "autorità competenti". Ora, che si sappia, le "autorità competenti" all'opera negli ultimi 26 anni in Italia non hanno mai ostacolato un solo importante progetto di sperimentazione animale realizzato in uno dei 600 centri nazionali riconosciuti...*

Domanda: quanti esperimenti su cani e gatti randagi richiesti in un regime di procedure amministrative semplificate (vedi punto 6) saranno bocciati perché giudicati non necessari?

5

Si può riutilizzare lo stesso animale, anche se ha già sofferto profondo dolore, angoscia e sofferenza (articolo 16)

L'articolo 16 consente che un animale già utilizzato in una o più procedure possa essere riutilizzato in nuove procedure purché "la gravità delle procedure precedenti fosse "lieve" o "moderata" (...) e purché la procedura successiva sia classificata come "lieve", "moderata" o "non risveglio". Significa che non c'è alcun limite al numero di procedure "lievi" o "moderate" alle quali un animale può essere sottoposto fino al "non risveglio". Ecco due esempi di procedure "moderate" secondo l'Allegato VIII della Direttiva:

- chirurgia associata a dolore, sofferenza o deterioramento delle condizioni generali post-chirurgiche (esempi: trapianto di organi, toracotomia, craniotomia, laparotomia, chirurgia ortopedica, orchietomia, linfadenectomia...);
- creazione di animali geneticamente modificati mediante procedure chirurgiche;

Sfortunatamente, in deroga a quanto stabilito qui sopra, dopo aver sottoposto l'animale a una visita veterinaria, l'autorità competente può consentire anche il riutilizzo di un animale che ha già subito una procedura con intenso dolore, angoscia o sofferenza equivalente. Ecco alcuni esempi di procedure che comportano "intenso dolore, angoscia e sofferenza":

- uso di gabbie metaboliche con limitazione grave del movimento per un lungo periodo;
- interventi chirurgici che si prevede causino dolore, sofferenza o angoscia postoperatori intensi, oppure deterioramento grave e persistente delle condizioni generali dell'animale;
- produzione di fratture instabili, toracotomia (apertura del torace) senza somministrazione di analgesici idonei, traumi

intesi a produrre insufficienze organiche multiple;

- riproduzione di animali con alterazioni genetiche che si prevede causino deterioramento grave e persistente delle condizioni generali dell'animale (nevriti croniche recidivanti, distrofia muscolare, morbo di Huntington);
- scosse elettriche inevitabili; stress da immobilizzazione per indurre ulcere gastriche o insufficienze cardiache nei ratti; isolamento completo per lunghi periodi di specie socievoli come cani e primati; nuoto forzato o altri esercizi in cui il punto finale è l'esaurimento.

**Morale: il riutilizzo di animali che hanno già subito dolore e angoscia moderati viene ammesso come pratica corrente mentre il riutilizzo di animali sottoposti a profonda angoscia e dolore viene sottoposto al vaglio discrezionale dell'"autorità competente" [trattasi di organismi pubblici e non, designati per l'attuazione di compiti specifici stabiliti dalla Direttiva, vedi articolo 59]. Ma chi deciderà quanto soffre realmente un animale, e quanto ulteriore dolore è possibile infliggergli? Che limiti pone questa direttiva alla discrezionalità di giudizio della comunità scientifica? Persino il Home Office inglese nutre profonde riserve sulla classificazione delle procedure (più o meno dolorose) riportata nell'Allegato VIII della Direttiva. A pagina 40 della "Consultazione sulle opzioni per il recepimento della Direttiva Europea 2010/63/UE" il ministero degli Interni britannico scrive infatti che essa lascia grande spazio a interpretazioni tra loro inconciliabili ("there is indeed a great potential for inconsistent interpretation of the severity classification system").*

6

Progetti generici multipli e procedure amministrative semplificate garantiscono il segreto agli sperimentatori (articoli 36 - 43)

Data l'enfasi dell'europarlamento sulla necessità di ridurre al minimo gli oneri amministrativi ricadenti sui centri di ricerca, non desta meraviglia che in virtù degli articoli 40/42 gli Stati membri ora possano autorizzare progetti generici multipli per periodi fino a cinque anni nonché introdurre procedure amministrative semplificate per progetti che contengano procedure di "non risveglio", "lievi" o "moderate" o che utilizzino gli animali a fini di produzione o diagnostici con metodi prestabiliti. Oltre agli ovvi vantaggi burocratici offerti dal ricorso a progetti generici multipli e a procedure amministrative semplificate, è importante sapere che in tutte le procedure amministrative semplificate non è richiesta la sintesi non-technica dei progetti.

**Morale: nel loro complesso, questi articoli rappresentano uno snodo centrale per la non-trasparenza della sperimentazione. Infatti, la sintesi non-technica dei progetti - dove gli sperimentatori*

devono fornire in forma anonima una serie di informazioni sugli obiettivi del progetto e sul numero e le specie degli animali utilizzati - è un documento che gli Stati membri sono tenuti a rendere pubblico. Ma se gli sperimentatori possono fare a meno di presentarlo, la segretezza sulle sofferenze degli animali continuerà a essere la norma e il pubblico sarà tenuto completamente (e legalmente) all'oscuro di tutto ciò che succede nei laboratori. Come se non bastasse, come segnala la stessa Commissione europea nella Comunicazione al Parlamento datata 15.6.2010, una triplice autorizzazione (degli stabilimenti, delle persone e dei progetti) era il pilastro centrale della nuova legge, "essenziale per accrescere il benessere degli animali e garantire il rispetto della regolamentazione". Ma nel testo finale della Direttiva non esiste più l'obbligo di autorizzazione per il personale che lavora con gli animali, sostituito dall'obbligo, assai meno stringente, di designare una persona responsabile della competenza del personale.

7

Sarà possibile sperimentare senza far uso di anestesia anche in casi estremi - ed è consentito l'uso di bloccanti neuromuscolari, che paralizzano l'animale ma lo lasciano pienamente vigile e cosciente (articolo 14)

L'articolo 14 permette di eseguire procedure senza anestesia né locale né generale ogniqualvolta gli sperimentatori ritengano l'anestesia "non opportuna" o "incompatibile con lo scopo della procedura". Particolarmente orrendo è il fatto che l'articolo 14 consenta l'uso di bloccanti neuromuscolari con la somministrazione di analgesici anziché dell'anestesia generale: in nessun modo verranno mitigati il terrore e l'angoscia degli animali, completamente paralizzati e nello stesso tempo vigili e coscienti di ciò che viene loro inflitto.

**Morale: la stessa Commissione Europea nella sua "Comunicazione al Parlamento europeo" datata 15.6.2010, riconosce che "una delle principali critiche mosse alla direttiva attuale - si riferisce alla Direttiva 86/609 - è che non è adeguatamente rispettata e applicata". Ora, applicare l'articolo 14 non costerà nulla agli sperimentatori, che vi si atterrano senza problemi, e costerà davvero troppo agli animali.*

8

Si continuerà a sperimentare sui primati (articoli 5, 8 e 55)

Primo: gli esperimenti sui primati saranno possibili nella ricerca di base come pure nelle procedure "condotte allo scopo di evitare, prevenire, diagnosticare o curare affezioni umane debilitanti".

Secondo: gli esperimenti sui primati catturati in natura - una pratica che persino secondo la Commissione europea doveva finire nel giro di dieci anni - sarà consentita per un periodo più lungo, forse addirittura sine die.

**Morale: considerando che sperimentare sui primati per la ricerca di base (è la ricerca spesso guidata dalla pura curiosità dello sperimentatore, senza legami con immediati obiettivi medici) è permesso senza ostacoli di sorta, e considerando che persino un raffreddore o un'influenza sono "affezioni umane debilitanti", è evidente che gli esperimenti di laboratorio sui primati non potranno e non saranno mai posti in questione finché questa Direttiva resta in vigore.*

9

In casi "eccezionali" si potrà sperimentare anche sulle scimmie antropomorfe (articoli 5, 8 e 55)

A prima vista, la Direttiva vieta l'uso delle Grandi Scimmie o scimmie antropomorfe, [scimpanzé, gorilla, oranghi e bonobo] negli esperimenti di laboratorio. In realtà, un loro utilizzo in situazioni "eccezionali e transitorie" è previsto dall'articolo 55 in procedure che perseguano:

- la profilassi, la prevenzione, la diagnosi o la cura delle malattie, del cattivo stato di salute o di altre anomalie, o dei loro effetti sugli esseri umani, sugli animali o sulle piante;
- la realizzazione di uno degli scopi qui sopra enunciati nell'ambito dello sviluppo, della produzione o delle prove di qualità, di efficacia e di innocuità dei farmaci, dei prodotti alimentari, dei mangimi e di altre sostanze o prodotti;
- ricerche finalizzate alla conservazione delle specie.

**Morale: la comunità scientifica ha chiesto e ottenuto di poter continuare a giocare su tutti i tavoli della sperimentazione animale, anche i più controversi, anche quelli apparentemente desueti (valgano per tutti la sperimentazione sui randagi e la sperimentazione sulle scimmie antropomorfe). L'idea che fosse giunto il momento di porre le basi per un superamento della sperimentazione animale è stata spazzata via, cancellata da considerazioni di ordine economico e dalla volontà di mettere in sicurezza i profitti dei grandi gruppi chimico-farmaceutici, cosmetici e alimentari fondati sulla vivisezione.*

[Link al testo della Direttiva 2010/63/UE: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:IT:PDF](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:IT:PDF)

CANI SCIOLTI

Per un buon uso dei sentimenti

DAVANTI A UNA SOFFERENZA BESTIALE

Davanti al dolore animale si accende una pietà calda e senza fissa dimora; tragica o persino grottesca nella sua impotenza, ma reale e ricca di conseguenze, a patto di saperla ben elaborare.

Quando si raccolgono idee e materiali per un articolo sulle risonanze filosofiche dell'impegno militante contro la vivisezione, si scoprono testi folgoranti che racchiudono già tutto quel che varrebbe la pena dire in proposito. Si affaccia allora la tentazione di trasformare il nostro testo nella vetrina in cui esporre quelle intuizioni preziose e terribili. Certi squarci di illuminazione sul nostro rapporto con la sofferenza bestiale immotivata lanciano infatti un appello a cui può dichiararsi sordo solo chi ha patito, o inferto, mutilazioni profondissime alla propria sensibilità. A quella più intima, come a quella che lo connette alla sfera sociale.

Mi limito, quale esempio, a un paio di brani - due scene custodite in opere più o meno note - solcati da un motivo sfuggente ma cruciale: la speranza di un'imprecisata e comune salvezza, animale e umana, che sperimenta qui il proprio supplizio per via di una compassione impotente o ipocrita, perché vana o scissa.

Il primo è tratto dai *Taccuini* di Max Horkheimer:

"Compassione verso se stessi. Una lumaca senza guscio striscia attraverso l'umido sentiero del bosco, con il corpo esile, lucido, bruno, ferito nella parte posteriore e coperto di fango. È a un quarto della strada, che attraversa non in linea retta, ma in diagonale. Quando la sensibilità delle antenne avverte un pericolo, il corpo si contrae. Tutto è vigile e differenziato, ma estremamente inadatto alla minaccia reale, allo stivale del gigante umano che passeggia. La sproporzione è assurda, probabilmente



lo è tutto lo sforzo speso per attraversare il sentiero - che non è previsto nell'organizzazione del mollusco e lo ha tratto in errore; per lui l'altro ciglio non è un al di là, quel termine, quel fine che appare all'uomo che ha costruito il sentiero ed è in grado di capirlo. Interamente assorbita nel suo sforzo, la lumaca traccia un solco nel deserto di fango, inseguendo inerme una speranza

sconosciuta. Chi si curva su di lei, meditando sulla comunanza della situazione, ha il vantaggio della pietà per se stesso (prescindendo dalla scaltrezza e dai suoi strumenti di potere) - una compassione verso se stesso che gli fa perdere il minuto in cui forse potrebbe cambiare qualcosa. Mentre guarda la lumaca si lascia andare, preoccupato di essersi smarrito, anziché procedere, malgrado

tutto, nel deserto, quand'anche smarrita fosse ogni speranza".

Il secondo viene dal romanzo di Giuseppe Tomasi di Lampedusa, dalle pagine de *Il Gattopardo*:

"Era un coniglio selvatico: la dimessa caccagocca color di creta non era bastata a salvarlo. Orribili squarci gli avevano lacerato il muso e il petto. Don Fabrizio si

vide fissato da grandi occhi neri che, invasi rapidamente da un velo glauco, lo guardavano senza rimprovero, ma che erano carichi di un dolore attonito rivolto contro tutto l'ordinamento delle cose; le orecchie vellutate erano già fredde, le zampe vigorose si contraevano in ritmo, simbolo sopravvissuto di una inutile fuga: l'animale moriva torturato da una ansiosa speranza di sal-

vezza, immaginando di potere ancora cavarsela quando di già era ghermito, proprio come tanti uomini. Mentre i polpastrelli pietosi accarezzavano il musetto misero, la bestiola ebbe un ultimo fremito e morì; ma don Fabrizio e don Ciccio avevano avuto il loro passatempo; il primo anzi aveva provato in aggiunta al piacere di uccidere anche quello rassicurante di compatire".

Queste frasi, profonde e toccanti, illustrano, al cospetto della sofferenza animale, due modi diversi di acquietare la nostra coscienza, rendendola impermeabile a ciò che potrebbe spingerci all'azione. Le diagnosi filosofiche oggi più affermate decretano che questa strategia di elusione è diventata ordinario comportamento di massa: noi saremmo infatti individui senza passione, soggetti a una diffusa privatizzazione e anestizzazione della cognizione del dolore. Da un lato non riusciremmo a ritrovare un senso condiviso, un significato comunicabile al male, privato e politico, inferto o patito. Dall'altro saremmo soggetti a un intorpidimento o a uno spegnimento delle passioni capaci di farci anche soltanto percepire - figuriamoci reagire! - a questo male. Questa duplice deriva non inaridisce però integralmente il terreno da cui seguita a spuntare, caparbia e seducente, una particolare forma di tentazione del bene. La sofferenza bestiale è uno dei terreni su cui essa si manifesta nelle forme più enigmatiche e promettenti. A dispetto di quanti eleggono indifferenza, apatia e gelido cinismo a tratti dominanti l'anima contemporanea, le nostre reazioni al cospetto del dolore animale immotivato conoscono infatti

innumerevoli punti di incandescenza. Questo desiderio del bene non sa però dove radicarsi, esprimersi, tradursi in atto. Molti comportamenti, tratti dalla fiction letteraria o dalla cronaca, stanno a testimoniare l'esistenza di questa forma di pietà calda e senza fissa dimora, tragica o persino grottesca nelle sue manifestazioni impotenti, ma indubbiamente reale e ricca di conseguenze, a patto di saperla ben elaborare. Persino gli individui apparentemente più svuotati ed esauriti - si pensi ad esempio ai protagonisti di alcuni romanzi di J.M.Coetzee, come David Lurie in *Vergogna* ed Elizabeth Costello sperimentano i sentimenti confessati - per riferirsi a un personaggio distante anni luce da questi vuoti a perdere letterari - da Ingrid Newkirk. La fondatrice di una delle più geniali associazioni per la difesa degli animali, - l'americana Peta - rievoca infatti così la sua prima attività in un rifugio per animali, salvati in fondo solo per essere soppressi: «Camminavano [gli inservenienti] sopra gli animali e li schiacciavano come frutta marcia, non gliene importava niente. Alla fine presi ad andare al lavoro prestissimo, prima di chiunque altro, per uccidere io stessa quegli animali».

Se la Newkirk si fosse fermata qui si sarebbe fatta portatrice di quella pratica del bene assolutamente idiota (nel senso etimologico del termine: autistica, idiosincratia, comprensibile forse soltanto a chi la attua) di cui parlavamo prima. Invece, Ingrid è stata capace di porre questa esperienza all'origine di un percorso di militanza che ha saputo sfuggire al vicolo cieco di una connivenza schizofrenica con il male che intendeva combattere. Inventando alcune delle più riuscite strategie di coinvolgimento e provocazione nel campo della lotta contro la sofferenza inutile degli animali. Curva sui cani e sui gatti del rifugio - la sua personale versione del dilemma della lumaca tratteggiato da Horkheimer - Newkirk ha ben utilizzato la compassione verso se stessa che deve averla lacerata mentre recitava la parte della sterminatrice buona e sensibile, l'unico



ruolo che un copione scritto da altri pareva riserVARLE. Ha infatti capito che se voleva salvare quelle bestie doveva salvare anche se stessa, impiegando in modo diverso da quello ufficialmente prescritto e tollerato, l'enorme dose di pietà, di attiva reazione, scatenata da quel dolore ingiusto.

Sul fronte negativo dello spettacolo della sofferenza insensata, una metamorfosi della compassione sembra dunque possibile. Più arduo risulta invece il suo innesco sul fronte positivo di quella pena, nella regione dell'esperienza dischiusa dalle righe di Tomasi di Lampedusa. La caccia al coniglio diventa qui la metafora di un godimento capace di inglobare e digerire - neutralizzandone la potenzialità critica - il senso di colpa e disagio generato dalla consapevolezza di ciò che accade. Don Fabrizio ammazza e al contempo compiangere la bestiola a cui spara, spegnendone, con piacere frammisto a «rassicurante» afflizione, lo sguardo da cui grida un «dolore attonito rivolto contro tutto l'ordinamento delle cose». In pieno ossequio a una morale gattopardesca, quella compassione per il dolore ingiustamente inflitto non altera o devia di un grado il corso osceno degli eventi.

Abbiamo qui a che fare con una delle più belle descrizioni ci-

tanto all'investimento feticistico di cui è fatto oggi oggetto il cibo, autentico totem bipartisan di critici e apologeti dell'ordine di cose esistente). Pare ingenuo pensare che la maggioranza degli umani abbia bisogno che le si ricordi dell'esistenza di macelli o laboratori di vivisezione, i luoghi dove si lavora la materia di quella felicità complice, da utilizzatore finale, che è poi la nostra. Tutti lo sappiamo già. Il problema è che non sappiamo che cosa farcene di questa consapevolezza, come gestirla; non sappiamo come impiegare il patrimonio di indignazione, rabbia e senso di colpa che questa cognizione del dolore genera.

Non dovrebbe dunque essere soltanto la denuncia e l'ostentazione dell'osceno - quel che, rimosso e occultato, sta dietro le quinte del teatro sociale - a occupare il proscenio della militanza contro il dolore evitabile degli animali e, auspicabilmente, degli uomini. Ma, anche e soprattutto, la gestione degli effetti di quella scoperta. Più che scioccati, gli uomini andrebbero aiutati a illuminare e farsi carico di questo punto cieco della propria esperienza di sé e del mondo. Del prezzo, disumano ma non inevitabile, della felicità e della compassione oggi imperanti.

Gli animali rappresentano una delle chance più feconde per iniziare a cogliere e sentire la quantità di sofferenza e insensatezza superflua che la vita sociale impone a ciascuno di noi.

frate dell'esperienza capitalistica della felicità, quella da cui oggi noi tutti siamo più danneggiati e sedotti. Quella decifrata per la prima volta in un trattato di schizofrenia sociale che, non a caso, vede per protagonisti degli animali: *La favola delle api* di Bernard Mandeville. Quegli insetti sono i primi a capire che il nostro benessere poggia in modo strutturale su una quota di ingiustizia, sofferenza e infelicità altrui. Non se ne vogliono rendere complici e dunque rifiutano il godimento scisso che appaga Don Fabrizio nel suo «passatempo», non immaginando però le conseguenze indesiderate di tale ripudio: la fine di quel benessere. Scoprono insomma il circolo vizioso della felicità capitalistica in cui siamo tutti invischianti e che qualunque battaglia politica deve tenere in considerazione: a) ne godiamo, b) la rafforziamo con i comportamenti quotidiani, c) la denigriamo, la criticiamo di continuo, compatendo noi stessi in nome di un mondo migliore che ne decreterebbe il tracollo - d) un'eventualità che non siamo però certi, per svariate ragioni, di desiderare o voler rischiare sino in fondo.

Anche la lotta contro la sofferenza inutile degli animali deve fare i conti con quest'arcano. Poiché si tratta di un dolore su cui poggia una quota capitale della nostra felicità (si pensi sol-

Ogni parola sugli animali, ogni gesto che aumenti o diminuisca il loro dolore, dice inevitabilmente degli uomini. Gli animali rappresentano una delle chance più feconde per iniziare a cogliere e sentire la quantità di sofferenza e insensatezza superflua che la vita sociale impone a ciascuno di noi. Questo non è però, a dispetto di quanto potrebbe sembrare, l'ultimo né il più ostico dei passi di un lungo cammino. I problemi cominciano dopo, con il quesito: che fare di questa consapevolezza? Una domanda che non dovrebbe togliere il sonno soltanto ai cani sciolti che si consentono ancora la compassione e la speranza di sciogliersi davanti a chi soffre come un cane.

Enrico Donaggio insegna Filosofia della Storia presso l'Università di Torino.

FELICITÀ

Ma non solo per noi stessi...

Su uno dei primi numeri del bimestrale *NonCredo* ho svolto alcune riflessioni per ciò che attiene al “diritto a non soffrire” secondo una prospettiva laica. Affermavo, in quell’occasione, due punti che mi appaiono fondamentali: primo, che il diritto a non soffrire non è un vero e proprio diritto e non può essere garantito in assoluto, poiché soffrire o non soffrire non dipendono solamente da scelte umane, ma che, quando la sofferenza da tali scelte possa dipendere, viene a configurarsi come un diritto dell’individuo che può e anzi deve essere garantito anche al livello pubblico, perché ciascun soggetto, privato o pubblico che sia, ha il dovere di evitare di provocare sofferenza senza una valida giustificazione a un altro soggetto, umano anzitutto, ma più in generale a qualsivoglia soggetto in grado di provare sofferenza, dunque almeno ogni soggetto animale; secondo, che si tratta di un diritto privo di un contenuto predefinito o predefinibile, poiché solo lo stesso soggetto implicato può determinarlo, fino alla rinuncia del diritto medesimo.

Ora vorrei qui svolgere qualche riflessione sul “diritto alla felicità”, che mi sembra speculare rispetto al diritto a non soffrire. Anche il diritto alla felicità, infatti, non può essere garantito, poiché dipende anche, e forse soprattutto, da fattori che non sono nel potere del soggetto implicato né degli esseri umani che lo circondano. Tuttavia, così come il desiderio di sfuggire alla sofferenza è un impulso primordiale e intimo di ciascun essere senziente, possiamo dare per ammesso che ciascun essere

vivente senziente è mosso anche dal desiderio di raggiungere la felicità. Non per caso il mito, di fronte alla sofferenza che di regola pervade la vita umana, ha sovente prospettato un aldilà descritto, in forma più o meno astratta, come luogo di eterna felicità, si leghi essa alla vicinanza e alla contemplazione della divinità o alla compagnia delle urì. Non per caso, a fronte della sofferenza, le filosofie suggeriscono percorsi della ricerca spirituale della beatitudine, secondo le prospettive più varie.

Non "diritto alla felicità", bensì "diritto alla ricerca della felicità"

Il diritto alla felicità, dunque, va inteso piuttosto come il “diritto alla ricerca della felicità”. In questi termini si esprime la *Dichiarazione di indipendenza americana* del 4 luglio 1776, che tra i diritti inalienabili che devono essere riconosciuti a tutti gli esseri umani elenca “la vita, la libertà e la ricerca della felicità”. E forse a un diritto alla ricerca della felicità si accenna, in modo implicito, ma con una certa chiarezza, anche nella nostra Costituzione: che mai varrebbe, infatti, la garanzia dello sviluppo della personalità (art. 2) se non vi fosse ricompresa anche la tutela della ricerca dello stato di miglior benessere?

Mentre il diritto alla felicità non sarebbe un vero e proprio diritto azionabile, riteniamo invece che possa esserlo quello alla ricerca della felicità. E che lo sia in un duplice significato: vuoi come diritto di ciascun soggetto a non vedersi impedita la ricerca stessa della felicità, nella misura del possibile e nel rispetto delle esigenze collettive; vuoi come diritto di ciascun soggetto a veder approntate, nella misura del possibile e nel rispetto delle esigenze collettive, le condizioni e le misure utili al conseguimento dell’obiettivo di quella ricerca. Non diversamente da altri diritti (pensiamo per esempio al cosiddetto diritto alla salute), anche il diritto alla felicità non consiste nella garanzia di una vita felice, ma deve o dovrebbe consistere nella garanzia che non siano frapposti ostacoli alla sua ricerca e nella garanzia che tali ostacoli vengano rimossi.

Diritto alla ricerca di che cosa?

La Costituzione giacobina del 1793, al contrario di quella del 1789 che nel preambolo aveva proposto il fine della “felicità per tutti”, ebbe a proporre, come fine della società, accanto a quello

dell’eguaglianza, quello della “felicità comune”, intendendola come un bene pubblico e collettivo, che trascende le private individuali felicità. Non dissimilmente Bentham proporrà, di lì a poco, il fine del conseguimento della maggior felicità per il maggior numero di persone come indice della moralità dell’azione privata e collettiva.

Entrambi questi orientamenti, molto importanti sotto il profilo della politica, rischiano però, non infondatamente, un’accusa di paternalismo o, se si vuole, di dispotismo illuminato. Al contrario, a mio modo di vedere, deve restare ben fermo che il contenuto dell’obiettivo perseguito (la felicità, appunto) non può essere eterodeterminato o frutto di scelte esterne al soggetto, ma deve riposare sulle opzioni esistenziali, ideali e filosofiche che ciascun soggetto ritiene di adottare come espressione della sua autonomia, in conformità alla sua personale e particolare visione della vita e del mondo. E’, infatti, importante ricordare che la felicità, così come del resto il dolore e la sofferenza, è qualcosa che riguarda essenzialmente la soggettività e che solamente il soggetto ha il potere e la possibilità stessa di definirla.

Di conseguenza, il “diritto alla felicità” diventa, ancora una volta, un diritto procedurale di ciascun individuo tanto alla libertà di perseguirla quanto anche (non soltanto, ma almeno anche) alla libertà di definire in che mai essa consista secondo il suo autonomo modo di vedere. Sotto questo profilo, però, il giacobino richiamo all’eguaglianza appare di determinante rilievo, nel senso che, per rendere concreto il diritto alla ricerca della felicità, si deve ipotizzare anche un diritto individuale a che siano offerti gli strumenti per la sua realizzazione.

Per fare un esempio: è iniquo e crudele che un’organizzazione politica che se lo può permettere non provveda a far sì che ogni piccolo cittadino, volendolo, possa imparare a suonare uno strumento, posto che si tratta di un veicolo per procurarsi una felicità. Così è iniquo e crudele che una persona anziana ricoverata debba abbandonare il suo animale d’affezione e rinunciare a una relazione affettiva che spesso è rimasta l’unica. Appare, insomma, un compito della politica quello di promuovere i mezzi e le condizioni affinché la ricerca della felicità sia quanto più possibile facilitata a favore di ciascun individuo, nel rispetto della libertà delle sue scelte: compito che, proprio anche a garanzia della libertà delle scelte individuali, deve essere svolto nel nome dell’equità e della tolleranza, in ossequio al principio d’eguaglianza.

A TUTTI GLI UOMINI È RICONOSCIUTO IL DIRITTO ALLA VITA, ALLA LIBERTÀ E AL PERSEGUIMENTO DELLA FELICITÀ
Dichiarazione di Indipendenza americana - 4 luglio 1776



<http://www.educolor.it/fotografia-new-york-statu-a-della-liberta-i-15506.html>



L'angelo del dolore di W.W. Story, Cimitero acattolico di Roma.

V'è un dovere di procacciare la felicità altrui?

Possiamo spingerci fino a ipotizzare anche un dovere in capo a ciascun individuo di adoperarsi per eliminare quegli ostacoli e d'impegnarsi a favorire, anzi a costruire le condizioni affinché la ricerca della felicità sia quanto più possibile facilitata a favore di ciascun individuo? Probabilmente è troppo presto per affermare, come credo si dovrebbe, un siffatto dovere nei confronti dell'altrui ricerca della felicità. Penso, tuttavia, che si debba cominciare a parlarne e che, senza costituire un dovere e senza fondare un diritto, siffatta cooperazione sarebbe comunque opportuna, poiché può costituire uno strumento utile per ciascun soggetto nella ricerca della sua propria felicità.

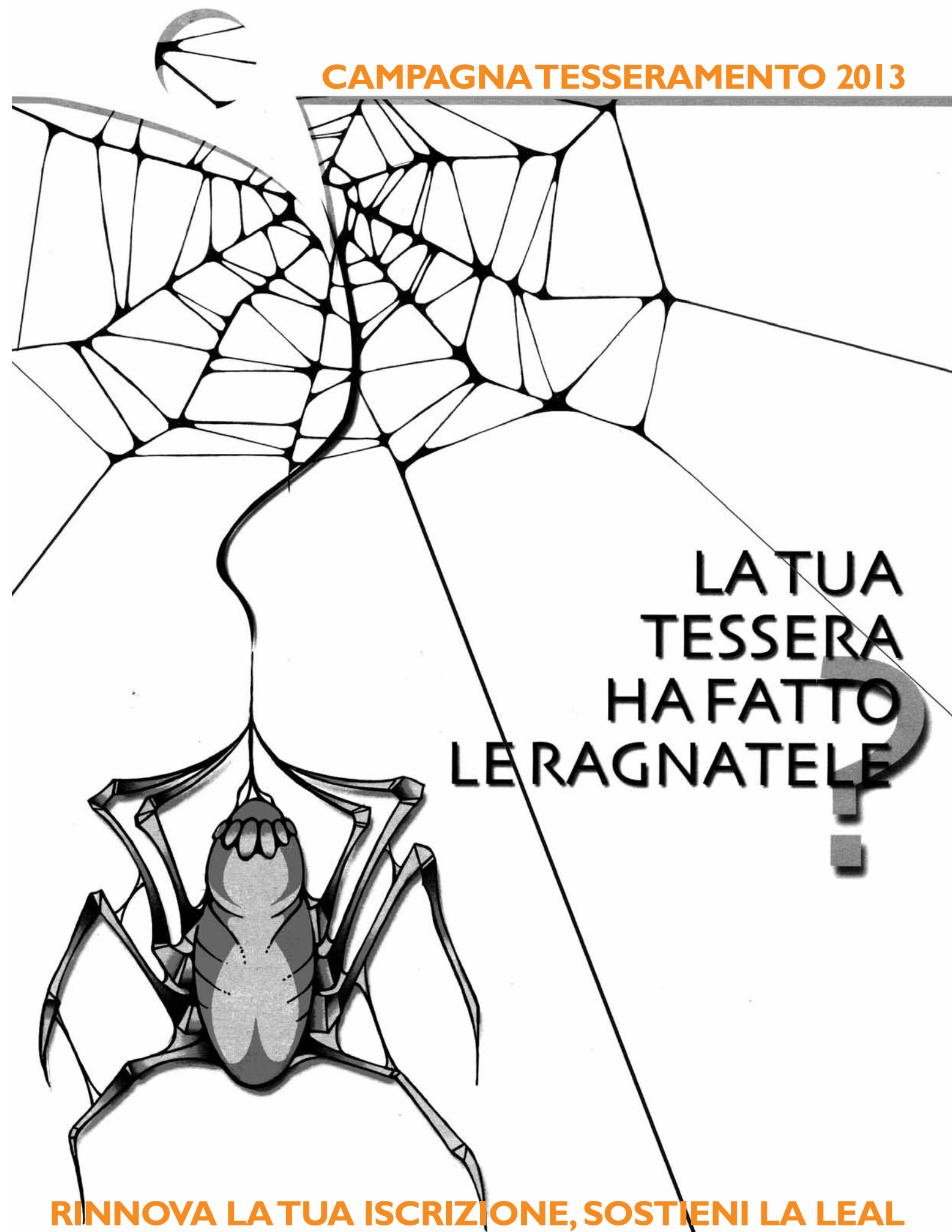
Una delle ragioni della infelicità o, se si preferisce, uno degli ostacoli più rilevanti alla ricerca della felicità consiste nella difficoltà di dare un senso al proprio agire e alla stessa propria vita. Non per caso molte religioni, al fine di suggerire rimedi alla infelicità umana, non solamente prospettano una felicità ultraterrena e ultra esistenziale, come già accennavo, ma propongono un senso dell'esistenza riferito esso stesso all'aldilà ovvero a entità soprannaturali e misteriose. Il significato mitico e irrazionale di queste suggestioni non consente di prenderle seriamente in considerazione, anche perché non offrono alcuno strumento per la ricerca della felicità terrena, limitandosi a spostarne la ricerca e magari il conseguimento al di fuori dell'esperienza e anche (ciò dovrebbe sorprendere, ma, per

paradosso, poche cose sono più solipsistiche della felicità prospettata dalle religioni!) al di fuori della solidarietà umana (e magari non solo umana).

Cooperando attivamente perché ciascuno non solo non trovi ostacoli, ma sia anche posto più facilmente in grado di ricercare la sua felicità, possiamo contribuire a dare senso alla nostra medesima esistenza. Se anche magari un solo essere capace di provare gioia o sofferenza è vissuto meglio, più felice o meno infelice almeno di un epsilon piccolo a piacere, per il fatto che noi siamo stati al mondo e dalla nostra esistenza la sua ricerca della felicità è stata facilitata, possiamo se non altro ritenere che la nostra medesima esistenza non sia stata del tutto vana e inutile. Tuttavia, con un'avvertenza: così come le istituzioni e la politica non debbono essere paternalistici, una facile tentazione alla quale dobbiamo fieramente resistere anche a titolo individuale è quella di suggerire o peggio imporre al nostro prossimo la nostra idea della felicità (come anche della non sofferenza), coartando o condizionando la sua autonoma ricerca: la cooperazione deve essere rispettosa dell'individualità. L'affermazione della nostra libertà e il rispetto della libertà altrui sono parte, insomma, anche della ricerca della felicità.

Valerio Pocar, professore emerito di Sociologia del Diritto e di Bioetica presso l'Università di Milano Bicocca, è il garante per la tutela degli animali del Comune di Milano.

CAMPAGNA TESSERAMENTO 2013



GLI STRANI ARGOMENTI DEI

Tra gli argomenti decisamente mosci che i supporter della vivisezione sfoderano contro i loro avversari (per esempio la sottoscritta) c'è quello che dice "Tu non sei nessuno, ho cercato il tuo nome su Pubmed* e non l'ho trovato.

Nelle redazioni delle più importanti riviste scientifiche nessuno ti conosce, quindi taci!..."

Questa pensata in genere mi mette di buonumore, perché è veramente assurda, un esplicito segno di debolezza argomentativa, specie quando è accompagnata dal suo corollario: "A te che non hai vinto il Nobel, chi vuoi che ti creda". Un po' come sostenere che di politica possono scrivere solo i deputati eletti in Parlamento, che degli inconvenienti della navigazione costiera sono autorizzati a parlare solo i comandanti dei transatlantici (che so, Schettino) o che sull'argomento "banche" può pronunciarsi, essendo creduto, solo chi ci lavora dentro.

Sono uomini e donne tutti d'un pezzo, questi supporter della vivisezione, e la loro credenza nell'equazione 'molte pubblicazioni = molto sapere e molto prestigio' rasenta la mania.



La *peer review*, e cioè il processo con il quale vengono selezionati gli articoli scientifici meritevoli di pubblicazione (decine di migliaia all'anno) li manda in visibillio. Quest'incrollabile fede nel sapere di casta non vacilla neppure se gli citi Richard Horton, direttore di una delle più importanti riviste scientifiche del mondo - *The Lancet* -, secondo il quale "il sistema della *peer review* è fazioso, arbitrario, irresponsabile, lacunoso, facilmente falsificabile, spesso offensivo, comunemente ottuso, occasionalmente folle, frequentemente sbagliato". Ok - dicono - Richard Horton può sostenere quel che gli pare. Ma tu chi sei per citarlo?

Poi c'è l'argomento 'ma come ti permetti di criticare la vivisezione, tu che mangi la carne!' Ovviamente non sono io che mangio la carne. E neppure la maggior parte degli anti-vivisezionisti lo fa. Ma l'immagine del "carnivoro-che-non-ha-titolo-per-condannare-la-vivisezione va per la maggiore e viene utilizzata senza risparmio per screditare l'avversario, specie quando non c'è la possibilità di un contraddittorio diretto. L'ha riesumata anche Ignazio Marino, docente di chirurgia dei trapianti e senatore del Pd, in un articolo sull'*Espresso*, che è una disparata summa di cliché, un concentrato di figure retoriche destinate a demolire l'avversario, ma con scarso rispetto per come stanno realmente le cose.

Infatti, contrariamente a ciò che sembra pensare Marino, ad alimentare l'antivivisezionismo, non ci sono soltanto motivazioni etiche (gli animali non sono 'nostri', e non sono oggetti dei quali disporre a piacimento). Ci sono anche solide motivazioni scientifiche. Dal rapporto del National Research Council degli Stati Uniti intitolato *Toxicity Testing in the 21st Century: a Vision and a Strategy* alle ricerche d'avanguardia del Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT) che lavora insieme con la Johns Hopkins University di Baltimora e l'Università di Costanza in Germania; dagli articoli del leading scientist (così l'ha definito *Nature*) Thomas Hartung alle inchieste e i data-base di associazioni e organismi medico-scientifici come la francese Antidote-Europe, come la britannica Safer Medicines, come la tedesca Doctors against Animal

VIVISECTION SUPPORTERS



Albrecht Dürer, incisione.

Experiments Germany, come il Comitato Usa Physicians Committee for Responsible Medicine, le prese di posizione, i dati e le analisi contro le incongruenze della vivisezione - non soltanto mortifera per gli animali, ma anche pericolosa per gli esseri umani - si moltiplicano, a disposizione di chiunque voglia saperne di più e fare della vivisezione un ricordo del passato. Valga per tutti la precisa risposta, proprio a Marino e alle sue affermazioni sulla cura dell'Aids e sull'uso delle scimmie, a firma di Claude Reiss, già docente di Biochimica all'Università di Lille

d'avanguardia di cui ormai disponiamo) non sembra ai vivisection boys & c. una palese mancanza di libertà di cui eventualmente discutere. Non la giudicano la prova provata che le leggi andrebbero aggiornate, aprendovi spazi al sentire dei cittadini. Per gli anti-vivisezionisti, chiedere l'abolizione della sperimentazione animale significa puntare a una ricerca medica e tossicologica all'altezza dei tempi, più sicura e affidabile per tutti. Visto dalla parte dei vivisection supporters, il fatto di essere contro la sperimentazione animale si configura invece



Qui sopra e nella pagina precedente, tre disegni di Hieronymus Bosch.

e per 35 anni direttore di ricerca al CNRS di Parigi (<http://espresso.repubblica.it/dettaglio/articolo/2180834>).

Infine, tra gli argomenti più intriganti che girano sia sul web sia alle conferenze di ricercatori e scienziati, e persino nelle aule universitarie dove si parla di bioetica (l'ho sentito con le mie orecchie), c'è quello del menagramo che dice così: 'Sei antivivisezionista? Ok, fa pure. Ma se ti ammali, o se si ammalano i tuoi cari, guardatevi bene dal curarvi perché non c'è farmaco per per legge non sia stato testato sugli animali'.

Sembra uno scherzo e invece è vero. Sembra una barzelletta, ma purtroppo va così: che io non abbia scelta - se mi ammalo - tra farmaci testati sugli animali e farmaci cruelty free (per esempio, testati con le metodologie

come una colpa biblica, individuale e familiare, che gli antivivisezionisti possono espiare alla prima occasione in un solo modo: lasciandosi morire.

Se il primo argomento ('tu non sei nessuno, taci!') mi mette allegria, quest'ultimo ('Crepa con tutta la famiglia') mi lascia perplessa. Ma perché cercarne la ragione, perché immalinconirsi: questa è la scienza dello stabulario, e questi sono i vivisection supporters, bellezza!

*PubMed è un Database di letteratura medica con oltre 21 milioni di link e citazioni.

Questo articolo è stato originariamente pubblicato sul blog di Vanna Brocca, su *Il Fatto Quotidiano*, nel giugno 2012.

LEAL in piazza per dire no alla vivisezione

Sabato 16 e sabato 23 marzo 2013 (come già il 15 e il 16 settembre scorsi), la Leal ha promosso banchetti in tutta Italia per promuovere l'iniziativa dei cittadini europei STOP VIVISECTION: informazione, raccolta firme, divulgazione dei temi che riguardano la sperimentazione animale e i metodi sostitutivi.



In questa pagina alcuni momenti delle giornate nazionali organizzate dalla nostra associazione con tavoli informativi in oltre venti città, da Milano a Messina, passando per Parma, Trieste, Tortona, Civitavecchia, Sondrio, Torino, Napoli, Caserta, Isole Tremiti...



Il governatore siciliano LUIGI CRAXI e il parlamentare europeo ROBERTO MANFROTTO

Gazzetta del Sud 15-09-11
Oggi e domani la Leal scende in piazza Al via la raccolta firme contro la vivisezione

Oggi e domani, la Leal, Lega antivivisionista, scende in piazza per raccogliere le firme contro la nuova direttiva europea sulla vivisezione, che permetterà, tra le varie novità, di fare esperimenti su cani e gatti randagi. Obiettivo della petizione è chiedere alla Commissione europea di riscrivere la legge. Hanno già aderito personaggi della scienza e dello spettacolo come Moni Ovadia, Margherita Hack, Sveva Casati Modignani e Dacia Maraini. La Leal spiegherà nei dettagli le novità introdotte dalla Direttiva, tra cui la possibilità di sperimentare anche sui cani e sui gatti randagi, decidendo cosa effettuare senza bisogno di chiedere autorizzazioni specifiche, nell'ottica di un regime di "procedure amministrative semplificate". I volontari distribuiranno materiale informativo: il numero speciale della Voce dei senza Voce; l'opuscolo di Stefano Cagno sull'infertilità scientifica della

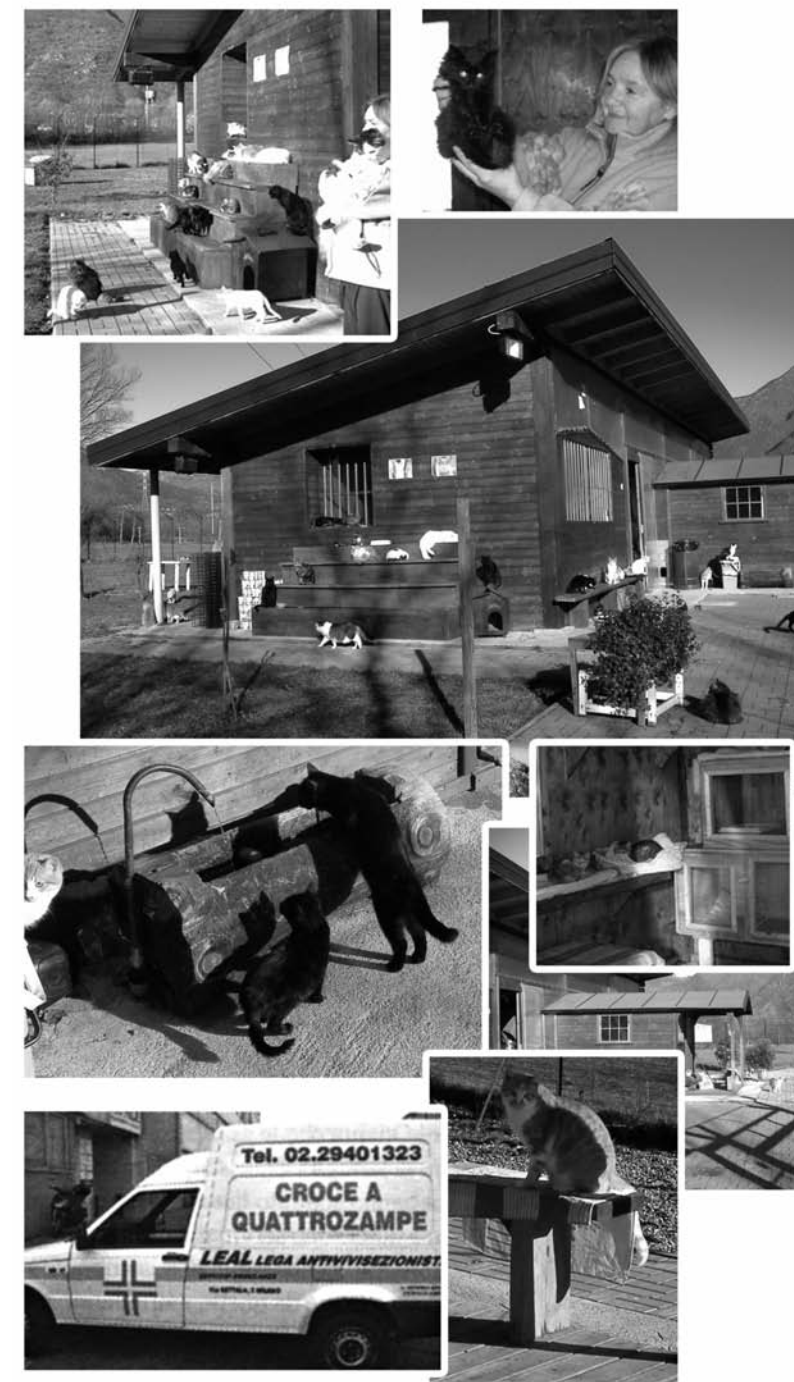
L'obiettivo di STOP VIVISECTION è raccogliere almeno 1 milione di firme in almeno sette paesi dell'Unione Europea (vedi: www.stopvivisection.eu).

S.O.S. Ambulanza LEAL

Siamo tornati, con la nostra Croce a Quattrozampe, nel Verbano-Cusio-Ossola, fino al gattile che si chiama **A.mici di Rina**: una struttura bellissima ma che stenta a sopravvivere. Sì, perché il magnifico rifugio che vedete in questa pagina, costruito a suo tempo con l'aiuto di alcuni donatori, ha proprio bisogno di una mano d'aiuto. A occuparsene, come sempre, c'è Rina, con il generoso aiuto di alcune volontarie: ma questo non basta a garantire la sopravvivenza dei 149 gatti che in questo momento

li trovano accoglienza, cibo, coccole e cure. La scommessa di Rina è far vivere i mici quanto più possibile liberi: liberi di scegliere se stare dentro casa o fuori nel prato; se correre, mangiare, giocare o appisolarsi al sole... Un progetto straordinario, che ha bisogno di organizzazione e di un sostegno economico cospicuo e costante per realizzarsi. Invece, purtroppo, il rifugio deve fare i conti con una serie infinita di emergenze. Rina, infatti, si prende cura anche dei gatti (tantissimi) di cui la gente si sbarazza per i motivi più egoistici: perché bisogna andare in vacanza, perché la gatta è incinta, perché i vicini protestano... Come se non bastasse, l'inverno appena trascorso è stato uno dei più rigidi che si ricordino, con tanta pioggia e neve, umido, buio, interminabile. Molti gatti ne hanno risentito, ammalandosi talvolta gravemente e richiedendo cure costanti. Ecco perché abbiamo creato "Micioaiuto", un fondo raccolta sia per spese mediche di emergenza sia per completare le strutture sanitarie necessarie alla cura dei mici. Senza dimenticare che a Rina serve l'aiuto di tutti noi non solo per curarli ma per nutrirli ogni giorno, tenerli puliti e affrontare le numerose sterilizzazioni.

La CROCE A QUATTROZAMPE si è impegnata a mantenere in vita questa bella realtà. Ora, come sempre da quando esiste l'ambulanza, aspettiamo la vostra solidarietà per dare impulso a questo progetto "Micioaiuto". Per informazioni, contattate Stefania presso la sede centrale Leal di Milano, telefono 02 29401323. La causale da indicare per il versamento sul c/c Leal è: A... mici di Rina. Il c/c postale 12317202. Iban: IT48U033590160010000061270.

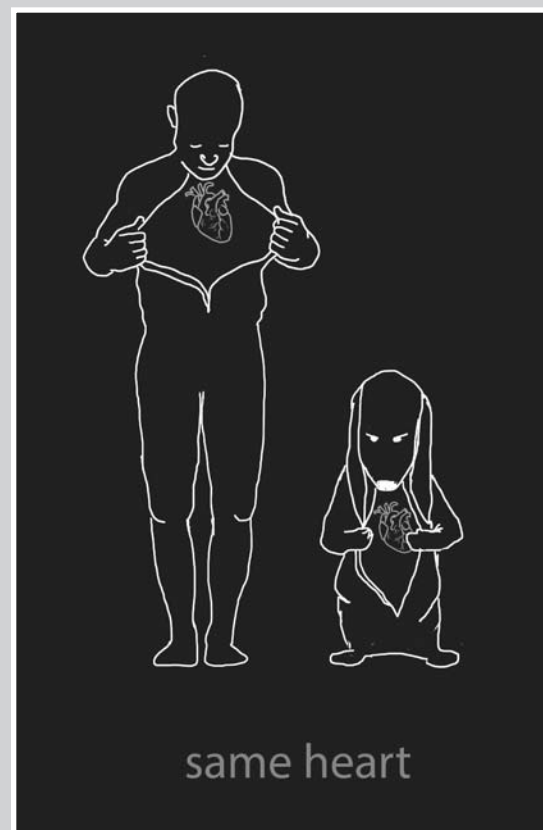


SOGNANDO UNA NUOVA alleanza

Con il supporto della Leal (che ha fornito le informazioni di base e gli argomenti), gli studenti della scuola di Visual Communication dello IED di Milano diretta da Rossella Bertolazzi si sono cimentati per la quarta volta con il tema della vivisezione. "Sognando una nuova alleanza!": questo il titolo dell'esercitazione proposta dal docente di Sociologia Gianni Emilio Simonetti, che chiedeva agli studenti di progettare un manifesto, una spilla, una t-shirt oppure un breve filmato con il messaggio "No all'uso della vita, della sofferenza e della libertà degli animali per la produzione e la ricerca". In queste pagine, gli efficacissimi risultati dell'esercitazione. Grazie anche a Federico Righi e Lorenzo Pilotti, che hanno contribuito con due toccanti video.



Il suo nome era Linda di Paola Caracciolo



Same heart di EriKa Golfetto



Io non ti chiuderei mai in gabbia di Nicolò Alpini



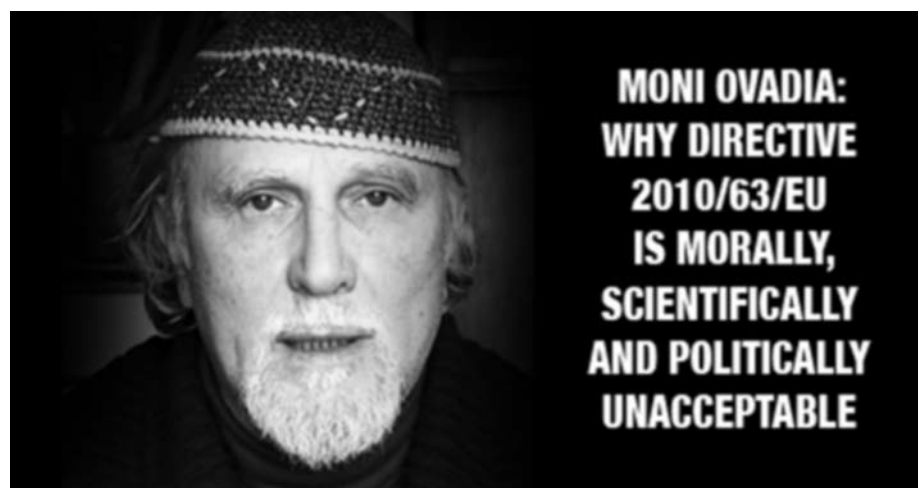
Can you suffer? di Daniela Contessa e Sonia Macchi.

TRE VIDEO A SOSTEGNO DI WWW.STOPVIVISECTION.EU

versione italiana
http://youtu.be/nrrice_rREU
versione inglese
<http://youtu.be/uESLz0fe9TU>



<http://youtu.be/BRBT3WRp6AU>

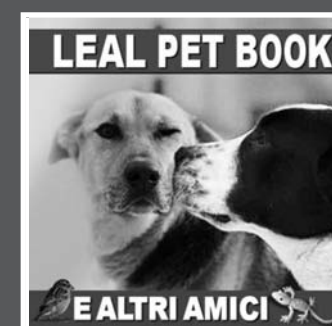


versione inglese
sottotitoli in: italiano, francese,
tedesco, spagnolo
<http://youtu.be/xdcrSFvcOK0>

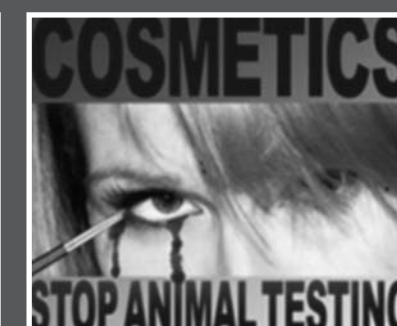
SEGUICI ANCHE SU FACEBOOK



La Leal contro la direttiva europea sulla vivisezione



Leal Pet Book e altri amici



2013 STOP Animal Testing for Cosmetics



AIUTACI AD USCIRNE. VIVI.

SOSTIENI LA LEAL CON IL
5x1000
C.F. 80145210151

UN'AZIONE DI SOSTEGNO ALLA CAMPAGNA
CONTRO LA VIVISEZIONE E OGNI ATTO DI
CRUELTA' CONTRO GLI ANIMALI

inserisci il nostro c.f. 80145210151 e firma nella sezione "Destinazione del 5 per mille" nel riquadro Sostegno al volontariato, nel Cud, nel 730 o nel Modello Unico.



UNA DENUNCIA ESEMPLARE

a firma di tre scienziati nordamericani contrari alla sperimentazione animale

La LEAL presenta, tradotto in italiano, lo studio che smonta mattone su mattone le argomentazioni addotte dai vivisettori per mantenere in vita una pratica moralmente ripugnante e scientificamente nulla.

Dal processo ai medici nazisti, che si svolse nella Germania postbellica, ebbe origine il documento che permeò le leggi, i costumi e le coscienze dei popoli, spingendo la ricerca biomedica in un vicolo cieco.

Questo documento è noto come Codice di Norimberga.

Oggi, alla luce della più avanzata biologia evuzionistica, della scienza del caos e della complessità e delle scoperte sul genoma umano, la pretesa di utilizzare i modelli animali per predire le risposte dell'uomo in campo biomedico e tossicologico ha perso ogni fondamento teorico e pratico.

Sostiene un detto corrente che nell'era dell'informazione, l'ignoranza è una scelta (interessata). E' ora che i ricercatori, i politici, la società tutta intera voltino pagina.

IL CODICE DI NORIMBERGA

prescrivendo l'utilizzo di modelli animali pregiudica la salute e la sicurezza umana



Al centro, Karl Brandt, principale imputato del "processo ai dottori" di Norimberga.

Ray Greek
autore corrispondente
Americans For Medical
Advancement, 2251
Refugio Rd, Goleta, CA
93117, USA

DrRayGreek@aol.com

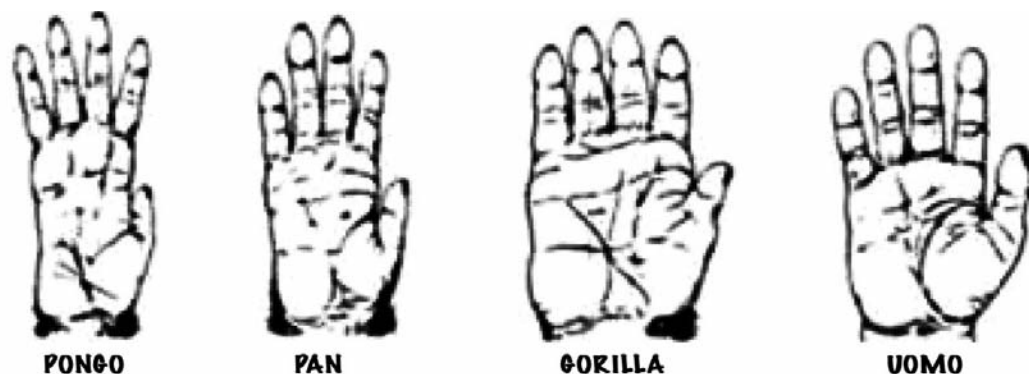
Annalea Pippus
Americans For Medical
Advancement, 2251
Refugio Rd, Goleta, CA
93117, USA

a.pippus@utoronto.ca

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

lahansen@ucsd.edu

(BMC Medical Ethics 2012, pp. 13-16)
<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/13/16>
Traduzione dall'inglese di Simonetta Frediani



RIASSUNTO

Introduzione all'argomento

La richiesta di utilizzare gli animali nella ricerca medica e tossicologica al fine di proteggere gli esseri umani fu formalizzata nel Codice di Norimberga e successivamente in leggi, codici e dichiarazioni nazionali e internazionali.

Discussione

Nell'articolo esaminiamo la storia di queste richieste e mettiamo a confronto ciò che si sapeva sui modelli animali all'epoca con quanto ne sappiamo oggi. Discutiamo la capacità dei modelli animali di predire quali saranno le risposte umane a farmaci e malattie. Esploriamo in particolare l'uso degli animali nei test tossicologici per esemplificare quali problemi sollevi l'uso dei modelli animali nella ricerca.

Conclusioni

La nostra conclusione è che le richieste di sperimentazione animale presenti nel Codice di Norimberga si basano su principi scientifici superati e screditati da persone con interessi personali nella sperimentazione animale, non svolgono alcuna funzione utile, aumentano i costi di sviluppo dei farmaci e impediscono la realizzazione di farmaci e terapie altrimenti sicuri ed efficaci.

PAROLE CHIAVE

ANIMALI, COMPLESSITÀ BIOLOGICA, ETICA, LEGGE, CODICE DI NORIMBERGA, VARIAZIONE INTRASPECIE.

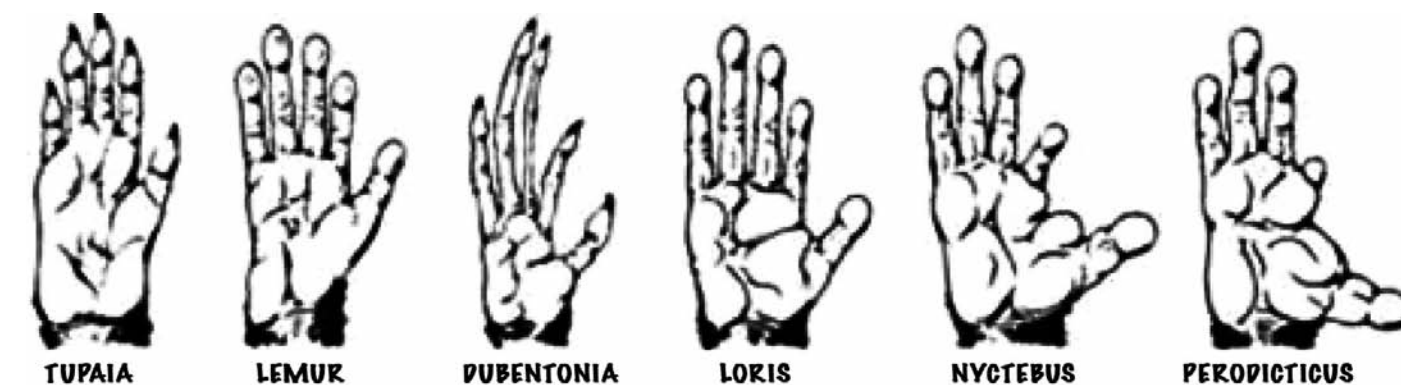
INTRODUZIONE ALL'ARGOMENTO

Utilizzare gli animali per accrescere la conoscenza della vita in generale e degli esseri umani in particolare è una pratica che risale all'antichità. Nel primo secolo a.C., i ricercatori recisero il nervo ottico di animali vivi, vivisezionarono un maiale mentre beveva acqua colorata per valutare la deglutizione e osservarono il cuore intatto e ancora battente di animali a cui avevano inciso il petto [1]. La sperimentazione animale continuò con Galeno nel primo secolo d.C., ma l'uso moderno degli animali nella ricerca e nella sperimentazione nasce in Francia nell'Ottocento con Claude Bernard [2].

L'idea che testare le sostanze chimiche sugli animali possa predire quali saranno le risposte umane a quelle stesse sostanze - e che di conseguenza vada prescritto per legge - risale agli anni Trenta del Novecento, quando vennero introdotti i sulfamidici per le infezioni. I sulfamidici furono tra i primi farmaci di cui si dimostrò l'efficacia contro certe infezioni batteriche, ma erano poco solubili. Era un problema, perché per i bambini, che hanno difficoltà a inghiottire le pillole, si rende generalmente necessaria una versione liquida dei medicinali. Nel 1937, fu somministrato a bambini e adulti un sulfamidico disciolto in glicol etilenico. Il glicol etilenico, oggi ben noto come ingrediente dei prodotti antigelo, uccise 107 persone. L'incidente portò di lì a poco, nel 1938, alla promulgazione di una legge (*US Federal Food, Drug and Cosmetic Act*) che prescriveva di testare i farmaci sugli animali prima della loro commercializzazione [3].

Il Codice di Norimberga ebbe origine da un processo che si tenne nella Germania postbellica nel dicembre del 1946, il secondo dei processi di Norimberga. Nel primo, il Tribunale militare internazionale giudicò ventiquattro nazisti, tra cui Hermann Göring e Rudolf Hess, per crimini contro l'umanità. Al termine di questo

primo processo, durato diciotto mesi, sette dei ventiquattro imputati furono giustiziati. Alcuni di loro furono condannati in contumacia o assolti, altri si suicidarono o non poterono essere processati per motivi di salute e altri ancora vennero incarcerati [4]. Nel corso del primo processo divenne evidente che i responsabili erano molto più numerosi dei ventiquattro imputati e fu così che vennero istruiti altri dodici processi [5]. Questi si tennero davanti a corti militari statunitensi, dove gli Stati Uniti erano l'unica entità giudicante. Il secondo processo (ufficialmente, *Stati Uniti d'America contro Karl Brandt et al.*), chiamato colloquialmente il «processo ai dottori», o la «causa medica», fu presieduto per otto mesi da quattro giudici, che ascoltarono 85 testimoni ed esaminarono 1471 documenti e 11.538 pagine di trascrizioni [6]. Dei 23 imputati, 20 erano medici. Tutti erano stati individuati come responsabili dell'esecuzione di esseri umani che essi ritenevano «indegni di vivere» e di esperimenti condotti su prigionieri dei campi di concentramento. Tra gli esperimenti citati dall'accusa c'erano studi sugli effetti dell'assideramento e di vari veleni e vaccini e la sperimentazione di trattamenti farmaceutici per le bruciature da fosforo causate da bombe incendiarie. Tutti gli esperimenti erano stati eseguiti su persone non consenzienti detenute in campi di concentramento [7]. Gli imputati erano accusati di cospirazione al fine di commettere crimini di guerra contro l'umanità, di crimini di guerra e di crimini contro l'umanità. Il tribunale assolse tutti gli imputati dalla prima accusa e ne dichiarò colpevoli quindici in relazione alla seconda e alla terza. Dieci dei ventitré imputati vennero inoltre accusati, e giudicati colpevoli, di appartenenza a un'organizzazione criminale (le SS) [7]. Da queste azioni legali nacque anche il Codice di Norimberga, costituito da dieci principi etici di base, atti a garantire il rispetto dei diritti umani nella sperimentazione umana.





Andrew C. Ivy durante il processo.

Nel processo Usa contro Brandt, l'American Medical Association nominò quale consulente del pubblico ministero, il dottor Andrew C. Ivy [8]. Ivy era uno scienziato e aveva condotto ricerche simili a quelle discusse nel processo, per esempio sugli effetti dell'altitudine sui piloti [9]. Era anche un fermo oppositore di coloro che negli anni Trenta e Quaranta cercavano di eliminare gli animali dai laboratori ed era uno dei cofondatori della National Society for Medical Research, un'organizzazione che conduceva campagne a favore degli esperimenti sugli animali, di cui fu per anni il segretario-tesoriere. Fu Ivy a scrivere il manoscritto su cui si basò il tribunale per valutare gli aspetti scientifici delle accuse [10,11]. Eccone un brano:

L'esperimento da condurre deve essere progettato e fondato sui risultati della sperimentazione animale e sulla conoscenza della storia naturale della malattia indagata in modo tale che i risultati previsti giustifichino la realizzazione dell'esperimento [...] L'esperimento deve essere condotto [...] in modo tale che, sulla base dei risultati di precedenti sperimentazioni animali eseguite in modo adeguato, non vi sia a priori ragione di credere che ne consegua la morte o una lesione invalidante, tranne in esperimenti quali quelli sulla febbre gialla in cui gli sperimentatori fungono da soggetti insieme al personale non scientifico.

L'American Medical Association adottò rapidamente le regole di Ivy e ciò a Norimberga fu presentato in modo tale da farle sembrare regole consolidate negli Stati Uniti [10,11] (vedi anche [12]). Le parole di Ivy furono riportate quasi alla lettera nel *Codice di Norimberga*. La *Dichiarazione di Helsinki*, elaborata dall'Associazione Medica Mondiale, è un adattamento del *Codice di Norimberga*. La prima versione è del 1964 e da allora ha subito sei revisioni. La

Dichiarazione di Helsinki [13] fu sviluppata per sostituire il *Codice di Norimberga* quale guida etica normativa per i ricercatori medici [6]. Rappresenta un miglioramento rispetto al *Codice di Norimberga* nel senso che soppesa, mettendoli a confronto, sia le preoccupazioni dei singoli individui sia gli eventuali benefici per la società [14]. Tanto il *Codice di Norimberga* quanto la *Dichiarazione di Helsinki* raccomandano di condurre ricerche sugli animali prima di passare alla sperimentazione umana, il primo in maniera più inequivocabile della seconda. Il terzo principio del *Codice di Norimberga* afferma infatti:

L'esperimento dovrebbe essere progettato e fondato sui risultati della sperimentazione animale e sulla conoscenza della storia naturale della malattia o di altri problemi facenti parte dello studio, in modo tale che i risultati previsti giustifichino l'esecuzione dell'esperimento [15]. [il corsivo è nostro.]

Questo principio viene affermato sulla base dell'assunto che la sperimentazione animale abbia valore predittivo per la successiva sperimentazione sull'uomo. Paradossalmente, nella Germania nazista furono condotti esperimenti anche sugli animali, benché comunemente si pensi il contrario [16-20]. Il brano che segue è tratto da un documento presentato al processo ai dottori (USA contro Karl Brandt et al.) a Norimberga ed è intitolato «Il quadro ematico del topo bianco nella chemioterapia e nelle infezioni sperimentali» (gli errori sono del documento originario):

In lavori precedenti abbiamo descritto l'applicazione della tecnica emolitica per dimostrare la condizione funzionale del mesenchima in animali infettati artificialmente e nel trattamento chemioterapico. Il quadro ematico differenziale nei topi normali e nei topi infettati con spirochete ricorrenti e tripanosomi della nagana e trattati con Salvarsan e Solganol è stato discusso soltanto brevemente e la pubblicazione promessa per una data successiva [...] Per provocare iperemia, le code dei topi, immersa per poco tempo in acqua a 40°, sono state recise e una diminuzione [...]

Il dodicesimo principio della *Dichiarazione di Helsinki* raccomanda che la ricerca medica sugli esseri umani sia fondata anche su una opportuna sperimentazione animale. Anche qui, l'assunto è che la sperimentazione animale abbia valore predittivo per l'uomo e che quindi protegga i diritti umani. Come vedremo, è vero il contrario: fare affidamento sulla sperimentazione animale per condurre ricerche che riguardano gli esseri umani è antitetico al rispetto dei diritti umani.

Il *Codice di Norimberga* e la *Dichiarazione di Helsinki* non sono giuridicamente vincolanti né possono essere fatti valere legalmente di per se stessi (si veda, tuttavia, [21]). Sono linee guida etiche. I due documenti e i principi in essi contenuti sono considerati autorevoli e persuasivi in qualsiasi tribunale nazionale; anzi, si può sostenere che molti, se non la maggior parte, dei principi fanno parte del diritto consuetudinario (e cioè il diritto internazionale, vincolante per tutti gli Stati, che deriva dal comportamento abituale degli Stati,

e segnala consenso sul fatto che il comportamento è obbligatorio). Per esempio, richiedere il consenso prima di condurre un esperimento può essere considerato un principio del diritto consuetudinario internazionale, e gli Stati possono ricorrere alla Corte di giustizia internazionale se questo principio non viene rispettato. Tuttavia, i codici e le dichiarazioni internazionali acquisiscono forza legale sostanziale per gli individui quando sono adottati nelle leggi nazionali. Le norme statunitensi per la «Protezione dei soggetti umani» [22] recitano:

§46.118 Richieste e proposte senza specifici piani di coinvolgimento di soggetti umani.

In alcuni casi, le richieste di sovvenzione, di contratti o di accordi di cooperazione vengono inviate a dipartimenti ed enti pubblici con la consapevolezza che nel periodo di sostegno potrebbero venire coinvolti nella ricerca dei soggetti umani, ma di norma nella domanda o richiesta non vengono esposti piani precisi al riguardo. Rientrano in questi casi le borse di studio di tipo istituzionale quando la scelta dei progetti è responsabilità delle istituzioni, borse di formazione alla ricerca in cui le attività che coinvolgono soggetti devono ancora essere selezionate e progetti in cui il coinvolgimento di soggetti umani dipende dal completamento degli strumenti, da studi animali precedenti o dalla purificazione di composti.

§46.204 Ricerche che coinvolgono donne gravide o feti.

Le donne gravide e i feti possono essere coinvolti nelle ricerche se sono soddisfatte tutte le condizioni seguenti:
(a) Laddove scientificamente opportuno, sono stati realizzati studi preclinici, compresi studi su animali gravidi, e studi clinici, compresi studi su donne non gravide, che forniscono dati per valutare i rischi potenziali per le donne gravide e i feti... [Il corsivo è nostro].

In Canada, la sezione 30 del *Food and Drugs Act* [22] prescrive che il Governatore generale possa decretare norme atte a realizzare gli scopi e le disposizioni di questa legge. Le *Food and Drugs Regulations* [23] che ne sono derivate citano le ricerche basate sugli animali in almeno tre diverse disposizioni. La disposizione C.08.002.01 stabilisce che il produttore può presentare una proposta di uso eccezionale di un nuovo farmaco se questo è destinato:

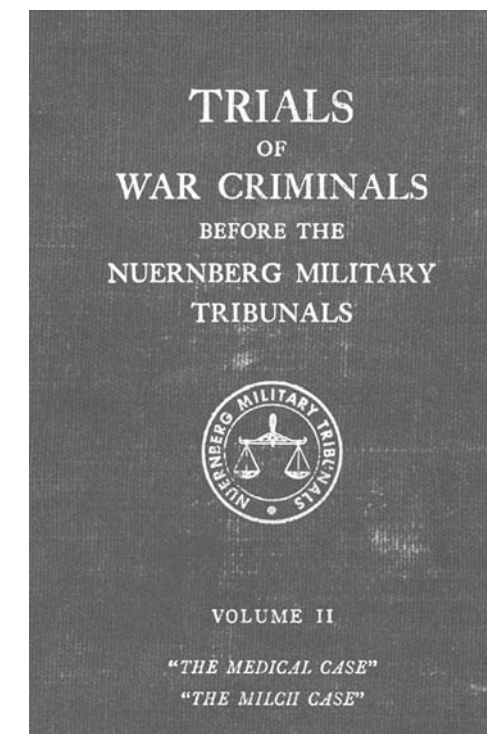
- (I) ai casi di emergenza in situazioni in cui le persone sono state esposte a una sostanza chimica, biologica, radiologica o nucleare ed è necessario agire per trattare, mitigare o impedire malattie o condizioni fisiche anomale potenzialmente mortali o comunque gravi (o i loro sintomi) sicuramente o probabilmente derivanti da questa esposizione;
- (II) all'uso preventivo in persone che sono a rischio di esposizione a una sostanza chimica, biologica, radiologica o nucleare potenzialmente letale o permanentemente invalidante.

Tuttavia, la disposizione C.08.002.01(2)(iv) richiede che le proposte di uso eccezionale di nuovi farmaci contengano:

- (IV) resoconti dettagliati di studi su una specie animale dai quali ci si aspetta una risposta predittiva di quella umana, che stabiliscono la sicurezza del nuovo farmaco e forniscono prove affidabili del suo effetto, se usato per lo scopo e nelle condizioni di uso raccomandati,
- (V) informazioni confermantici che l'obiettivo finale degli studi animali è chiaramente collegato al desiderato beneficio per gli esseri umani,
- (VI) informazioni dimostranti che la comprensione delle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche del nuovo farmaco negli animali e negli esseri umani è sufficiente a trarre conclusioni riguardo agli esseri umani tali da permettere la scelta di una dose efficace negli esseri umani [...]

Altre disposizioni delle *Regulations* suggeriscono l'assunto che la ricerca sugli animali abbia un valore predittivo per l'uomo, ma è interessante notare che nessuna – oltre l'ultima considerata – richiede i risultati di ricerche sugli animali. Ciò che si richiede, invece, è che, quando esistono ricerche sugli animali, i loro risultati siano presentati nelle domande di autorizzazione dei farmaci. A quanto pare, insomma, a parte il caso dei farmaci destinati a un uso eccezionale, la ricerca sugli animali non sembra essere prescritta dalle *Food and Drugs Regulations*.

Per esempio, la disposizione C.05.005(e) stabilisce che una richiesta di autorizzazione a vendere o a importare un farmaco per un trial clinico in cui sono coinvolti soggetti umani debba comprendere una relazione, redatta da chi conduce la ricerca, contenente una gran varietà di informazioni, tra cui



Il volume degli atti del "Processo ai medici".

- (II) le caratteristiche farmacologiche del farmaco, compresi i suoi metaboliti *in ogni specie animale esaminata*,
- (III) la farmacocinetica del farmaco e il suo metabolismo, compresa la sua trasformazione biologica *in ogni specie animale esaminata*,
- (IV) tutti gli effetti tossicologici *in ogni specie animale esaminata* in relazione al farmaco in studi con dose singola, studi con dose ripetuta e studi particolari,
- (V) tutti i risultati degli studi di cancerogenicità *per ogni specie animale esaminata* in relazione al farmaco... [Il corsivo è nostro]

La richiesta deve contenere queste informazioni soltanto quando siano stati testati degli animali. Se gli aspetti farmacologici, la farmacocinetica, gli aspetti tossicologici e la cancerogenicità del farmaco possono essere dimostrati usando modelli non animali, ciò è sufficiente.

Le Regulations sono leggi che non sono emanate dal corpo legislativo bensì create da coloro a cui ne è stata delegata l'autorità in base alle leggi vigenti. L'autorità delegata ha la facoltà di emendarle. Il *Food and Drugs Act* permette al Governatore generale, le cui decisioni, in pratica, sono prese dal Consiglio dei ministri, di stabilire disposizioni per questo tipo di procedure. In Canada, inoltre, tutte le disposizioni federali sono prese in base allo *Statutory Instruments Act (SIA)* [24]. La sezione 19.1(1) del *SIA* stabilisce che un comitato legislativo può revocare qualsiasi disposizione, interamente o in parte. Lo sviluppo, l'implementazione, la valutazione e la revisione delle Regulations vengono ulteriormente regolati dalla *Cabinet Directive on Streamlining Regulation*. Tre le altre cose, questo documento programmatico richiede al governo federale di proteggere e promuovere l'interesse pubblico per quanto riguarda la salute, di prendere decisioni basate sui dati e le migliori conoscenze scientifiche disponibili, e di essere efficiente ed efficace portando risultati tangibili per gli esseri umani. Se la ricerca sugli animali non promuove l'interesse pubblico, se non è scientificamente valida e/o non dimostra risultati tangibili per gli esseri umani, non può essere prescritta in base a disposizioni federali quali le *Food and Drugs Regulations*.

Nel 2009, la sperimentazione animale realizzata per soddisfare i requisiti regolatori, categoria PAU 3, ha rappresentato il 66 per cento (96.211 animali) degli esperimenti canadesi classificati come esperimenti che «provocano dolore prossimo, eguale o superiore alla soglia di tolleranza al dolore di animali coscienti, non anestetizzati» [25].

Analogamente, le *Food and Drug Regulations* in vigore negli Stati Uniti stabiliscono che sono state realizzate delle ricerche su animali esse dovrebbero venire citate nelle richieste (per esempio, la sezione 314.50), ma il significato letterale del testo è che ciò non è obbligatorio. Per esempio, la Parte 314.1, delle *Food and Drug Regulations* enuncia criteri per l'«approvazione di nuovi farmaci

quando gli studi di efficacia sull'uomo non sono eticamente corretti o fattibili». In queste circostanze, la Food and Drug Administration (FDA) accetterà «studi animali adeguati e ben controllati quando i loro risultati stabiliscono che è ragionevolmente probabile che il medicinale produca benefici clinici negli esseri umani». Il presupposto alla base di queste disposizioni è che gli studi animali abbiano un valore predittivo per l'uomo. L'FDA non richiede prove di efficacia in modelli animali mentre in pratica prescrive test di tossicità negli animali. Ciò andrebbe interpretato alla luce del fatto che ciò che l'FDA *richiede* differisce da ciò che l'FDA *accetta* e in certi casi questa distinzione non implica una differenza. Se l'efficacia non è stata dimostrata in un modello animale, il processo di indagine per l'approvazione di un nuovo farmaco può essere molto più complicato e difficile. In più, c'è variabilità nel processo di approvazione.

Ciò nonostante, l'FDA dichiara di richiedere la sperimentazione animale su una specie di roditori e su una specie di non roditori per determinare la tossicità di un rimedio negli esseri umani, la dose da somministrare agli esseri umani che assumono il nuovo farmaco per la prima volta, e per stabilire un margine di sicurezza e a fini di controllo durante i trial clinici [26].

DISCUSSIONE La scienza - teoria

All'epoca dei processi di Norimberga le conoscenze mediche erano assai differenti da quelle che abbiamo oggi. La struttura del DNA non era ancora stata spiegata, gli scienziati pensavano che il virus della poliomielite entrasse attraverso il naso (in realtà si trasmette per via oro-fecale) [27], l'idea principale nella mente di chi lavorava allo sviluppo di nuovi farmaci era quella, concepita da Ehrlich e Salvarsan [28], di un *proiettile magico* (l'idea che per ogni malattia, o quanto meno per ogni malattia infettiva, esista una sostanza chimica capace di interagire con il singolo sito responsabile della malattia e quindi di curarla senza danneggiare il resto del corpo), la sintesi moderna dell'evoluzione era una teoria nuova di zecca [29] e gli animali e gli esseri umani sembravano essere più o meno identici a parte l'anima, caratteristica esclusiva dei secondi [2, 30, 31]. Non si realizzavano trapianti di organi, le malattie infettive erano ancora una delle principali cause di morte nel mondo sviluppato, i settori dell'etologia cognitiva e della cognizione animale non erano ancora nati e non si erano ancora scoperte le differenze tra gruppi etnici [32-38] e tra sessi [39-43] in relazione alla malattia e alle risposte ai farmaci. La fisica cominciava allora a liberarsi dalle catene del determinismo e del riduzionismo, ma la teoria del caos e della complessità era di là da venire. Era un mondo diverso e va scusato chi, negli anni Quaranta, pensava che gli animali e gli esseri umani reagissero più o meno nello stesso modo ai farmaci e alle malattie. Ma oggi il panorama scientifico che attiene al nostro argomento si presenta in tutt'altro modo [30, 44-49].

Dai tempi dei processi di Norimberga vi sono stati due progressi scientifici decisivi per quanto riguarda il tema di questo articolo. In primo luogo, ha continuato a svilupparsi il settore della biologia evolutiva. La nuova branca nota come biologia evolutiva dello sviluppo (o «evo-devo», da evolutionary developmental biology) è un esempio degli importanti progressi verificatisi nel campo dell'evoluzione. Si può dire che l'evo-devo prese forma nel 1978, quando Lewis [50] pubblicò i suoi risultati sullo sviluppo lungo l'asse anteroposteriore dell'embrione del moscerino della frutta (*Drosophila*). Nel 1984, l'équipe di McGinnis scoprì i geni homeobox [51], responsabili del piano corporeo degli organismi a simmetria bilaterale. Gli animali bilaterali, di cui gli esseri umani sono un esempio, hanno due assi di simmetria. I geni homeobox sono responsabili del modo in cui è configurato il corpo: gli arti superiori qui, il torace lì e così via [52] e sono attivi nei primi stadi dell'embriogenesi, in cui organizzano lo sviluppo delle cellule lungo l'asse anteroposteriore [53]. Nonostante alcune differenze tra una specie e l'altra – per esempio, le mosche hanno nove geni homeobox, mentre i mammiferi ne hanno trentanove – l'uso generale dell'homeobox è identico in tutte le specie. Scoperte come questa hanno permesso agli scienziati di rendersi conto che i

mammiferi, e gli animali in generale, hanno molto in comune per quanto riguarda la composizione genetica. Le differenze tra le specie non si sarebbero potute spiegare soltanto in base al fatto che specie diverse hanno geni diversi.

I concetti derivati dall'evo-devo e dalla biologia evolutiva in generale sono strettamente collegati alle scoperte realizzate dal Progetto Genoma Umano (PGU) [54, 55] e da altri progetti che ne sono derivati. Prima del PGU, gli scienziati pensavano che il numero dei geni fosse proporzionale alla complessità dell'organismo. Il numero di geni di alcuni organismi era noto, in modo esatto o approssimato, e gli scienziati del PGU si aspettavano di trovare almeno 100.000 geni negli esseri umani. Via via che il progetto avanzava, tuttavia, divenne chiaro che il numero dei geni umani non si avvicinava neanche lontanamente a questa stima. Era un fatto sconcertante.

Grazie all'evo-devo, al PGU e ai suoi spin-off, e alle congetture di King e Wilson [56] degli anni Settanta, gli scienziati ora sanno quanto segue. Tutti i mammiferi possiedono più o meno gli stessi geni. Certe specie possiedono qualche gene che le altre non hanno, ma si potrebbe costruire più o meno qualsiasi mammifero con i geni di un altro. Le differenze tra le specie stanno, in gran parte, nella regolazione e nell'espressione degli stessi geni. I geni che costruiscono il corpo sono noti come geni strutturali, mentre i geni che attivano e disattivano i geni strutturali sono detti geni regolatori. Pensate alla vostra composizione genetica come ai tasti di un pianoforte. Ogni pianoforte ha gli stessi tasti (geni strutturali), ma può essere suonato in modo da produrre una gran varietà di motivi, perché la struttura del piano permette di premere i tasti a intervalli diversi e in combinazioni diverse. Lo spartito stabilisce quando e come premere i tasti. In maniera simile, i geni regolatori (lo spartito) stabiliscono quando i geni strutturali (i tasti) devono essere attivi (espressi) e per quanto tempo. Per esempio, tanto gli esseri umani quanto i topi hanno il gene che permette al topo di sviluppare la coda. Noi non abbiamo la coda perché durante l'embriogenesi umana questo gene non viene attivato (lo dimostra il fatto che, molto raramente, il gene invece viene attivato e il bambino nasce con la coda).

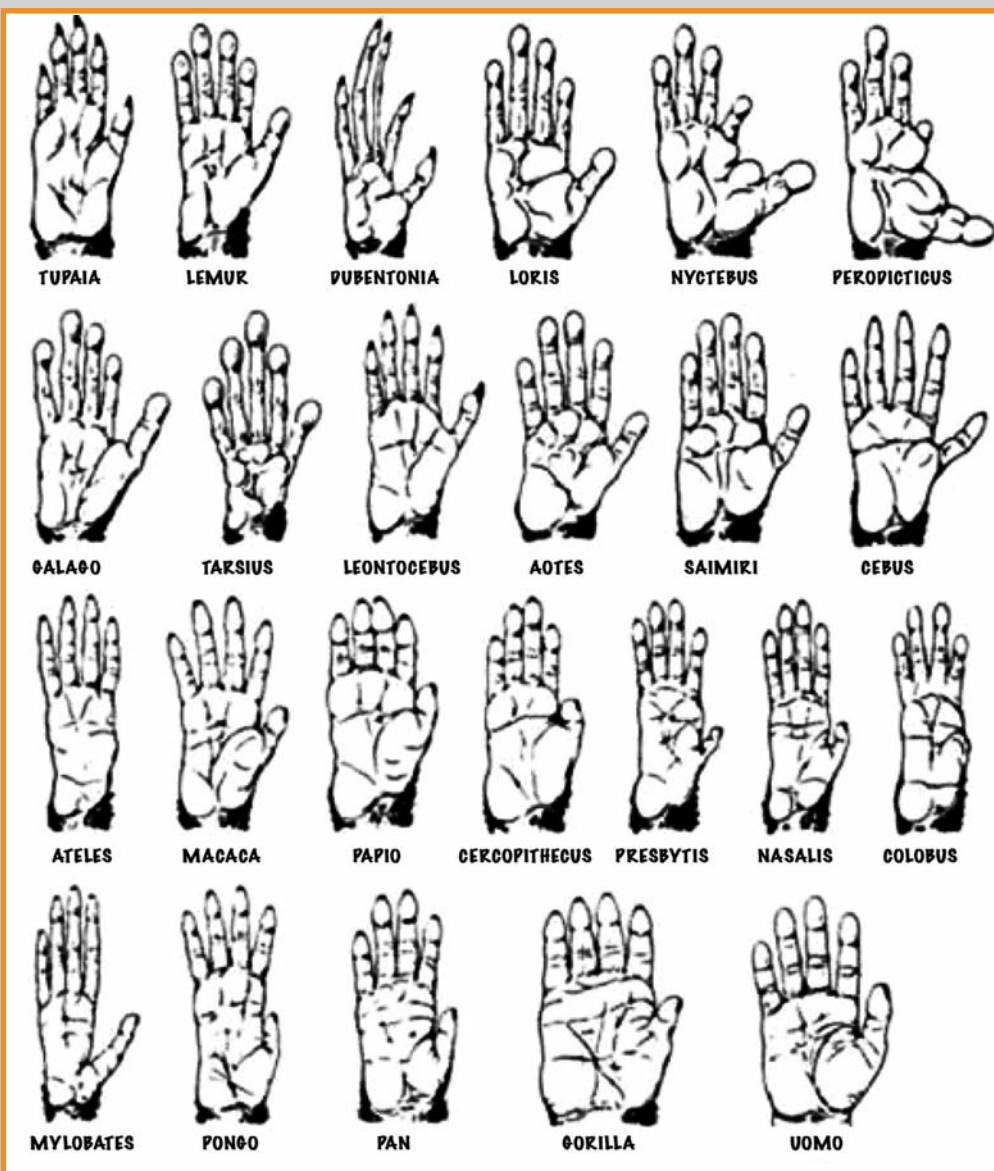
La Figura 1 a pagina 42 (il disegno è di Adolph H. Schultz, un primatologo del Novecento) mostra la posizione del pollice e la lunghezza delle dita in diversi primati. Questi tratti possono essere determinati dalla durata del periodo di attivazione di un gene o di un insieme di geni che permette alla posizione del pollice di scendere lungo la mano e alle dita di allungarsi. Vi sono altre differenze tra le specie, quasi tutte legate all'evoluzione. La Tabella 1 a pagina 43 [57-59] mostra alcune differenze nella composizione degli enzimi che metabolizzano i farmaci. Enzimi diversi metabolizzano farmaci diversi, metabolizzano gli stessi farmaci a velocità diverse e formano

metaboliti diversi, ognuno dei quali influenza la tossicità e il dosaggio. Varia da una specie all'altra anche il numero di copie del gene responsabile del metabolismo di un farmaco. Se la specie A ne ha 10 copie e la specie B solo 1, la specie A può metabolizzare un farmaco 10 volte più velocemente rispetto alla specie B. Anche questo aspetto è importante per il dosaggio e la tossicità. Per esempio, il Trastuzumab (Herceptin), un farmaco per il trattamento del tumore al seno, è indicato per donne con iperespressione (molte copie) del gene HER-2/neu [60].

Le specie, e anche i singoli esseri umani, possono differire quanto alla composizione genetica. Ecco, per esempio, che cosa possono riguardare le differenze:

- la presenza (o assenza) di certi geni.
- la presenza (o assenza) di certi alleli.
- il background genetico e i geni modificatori che agiscono sui geni influenzati dai farmaci o dalla malattia.
- la regolazione e l'espressione dei geni.
- le reti di geni.
- lo splicing alternativo, che permette a un gene di formare o di contribuire a formare molte proteine diverse.
- le proteine e le interazioni tra proteine.
- le interazioni tra geni e proteine.
- l'evoluzione di vecchi geni che li porta a svolgere nuove funzioni.
- il trasferimento genico orizzontale (TGO). Il TGO avviene

FIGURA 1.
POSIZIONE DEL POLLICE
E LUNGHEZZA
DELLE DITA NEI PRIMATI



La posizione del pollice e la lunghezza delle dita nei diversi primati possono essere determinati dalla durata del periodo di attivazione di un gene o di un insieme di geni che permette alla posizione del pollice di scendere lungo la mano e alle dita di allungarsi (disegno del primatologo Adolph H. Schultz).

TABELLA 1. Gli enzimi CYP negli esseri umani, nel ratto, nel topo e nella scimmia.

		ENZIMA CYP 450				
FAMIGLIA	SOTTOFAMIGLIA	GENE				
		Essere Umano	Scimmia	Cane	Ratto	Topo
1	A	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
2	A	6,7,13	23,24	13,25	1,2,3	4,5,12,22
2	B	6	17	11	1-3,8,12,15,21	9,10,13,19,23
2	C	8,9,18,19	20,74,75,76	21,41	6,7,11-13,22-24,46	29,37-40,44,50
2	D	6	1,7,42	15	1-5,18	9-13,22,26,34,40
2	E	1	1	1	1	1
3	A	4,5,7,43	6,8,64,66	12,26	1,2,9,18,23,62	11,13,16,41,44,57,59

Il Citocromo P450 (CYP) è una superfamiglia di enzimi, i più importanti per il metabolismo dei farmaci. Gli enzimi CYP sono classificati con un nome composto dalla sigla CYP, un numero, una lettera e un altro numero. Il primo numero è la famiglia del gene, la lettera è la sottofamiglia e il numero finale è il singolo gene. Alcune sottofamiglie comprendono enzimi codificati da molti geni diversi. (La tabella si basa sui dati di [58-60].)

La tabella evidenzia alcune differenze nella composizione degli enzimi che metabolizzano i farmaci. Enzimi diversi metabolizzano farmaci diversi, metabolizzano gli stessi farmaci a velocità diverse e formano metaboliti diversi, ognuno dei quali influenza la tossicità e il dosaggio.

quando i geni di un organismo vengono incorporati in un altro organismo senza che l'organismo ricevente discenda da quello donatore. Per esempio, la resistenza agli antibiotici può avvenire mediante TGO.

- le caratteristiche epigenetiche. L'epigenetica è il settore relativamente nuovo che studia i cambiamenti dell'espressione genica che possono essere ereditati e che avvengono senza modifiche della sequenza di DNA coinvolta. Per esempio, a causa di influenze ambientali, un gene regolatore può essere modificato in modo tale da attivarsi o disattivarsi permettendo a una malattia di manifestarsi.
- la presenza di mutazioni geniche e cromosomiche come i polimorfismi del singolo nucleotide, le varianti del numero di copie, le duplicazioni, le inversioni, le cancellazioni e le inserzioni.

In risposta a una perturbazione del sistema, come l'assunzione di un farmaco o una malattia, anche una sola delle possibili differenze citate può salvare la vita o portare alla morte. L'evoluzione convergente, inoltre, può far sì che uno stesso tratto sia presente in specie diverse, ma mediato da percorsi molto diversi. Anche molecole diverse possono svolgere la stessa funzione. Tutti questi tipi di differenze sono presenti in ogni specie.

Tra le specie, naturalmente, vi sono somiglianze. Alcune, che vanno sotto il nome di *processi evolutivamente conservati*, sono funzioni basilari della cellula presenti sin dall'inizio

dell'evoluzione. L'homeobox, descritto in precedenza, è un esempio di tali processi. Tutti gli esempi noti riguardano sistemi viventi complessi che presentano differenze simili a quelle considerate nel nostro elenco. La conseguenza di queste differenze è che un processo evolutivamente conservato è influenzato da vari fattori, diversi per ciascuna specie e persino per ciascun individuo di una specie. Un punto importante è che abbiamo compreso come modifiche del genoma quali quelle citate abbiano dato luogo all'evoluzione di tipi di corpi diversi e di fatto a specie diverse [52, 61-63]. Pertanto, anche quando gli animali e gli esseri umani hanno geni e tratti in comune, è molto probabile che reagiscano in maniera diversa alle malattie e ai farmaci.

Il secondo grande progresso scientifico pertinente alla nostra discussione è lo sviluppo della teoria del caos e della complessità, che ha rimpiazzato paradigmi deterministici superati. Per secoli la fisica, come in generale la scienza, ha guardato il mondo con gli occhi di Newton. La fisica newtoniana è strettamente collegata al riduzionismo e al determinismo. Per il riduzionismo, è possibile ridurre qualsiasi cosa alle sue parti componenti, esaminare e comprendere le parti e infine spiegare il tutto, che è la somma delle parti. Per il determinismo, nel caso di certi sistemi, una volta note le condizioni iniziali, solo un risultato è possibile. Il riduzionismo e il determinismo portano a un processo molto lineare con A che porta a B che porta a C e così via. La fisica newtoniana fatta di piani inclinati, velocità, forze, punti che

La scienza - dati empirici

rappresentano oggetti e così via, esplora sistemi semplici che possono essere oggetto di studi riduzionistici e deterministici.

I progressi scientifici dell'inizio del Novecento hanno messo in discussione il riduzionismo e il determinismo. Per esempio, le due teorie rivoluzionarie della fisica, la relatività e la meccanica quantistica, non hanno una spiegazione riduzionistica. Più in là nel Novecento, si è sviluppata la teoria scientifica del caos e della complessità, che ha profondamente modificato il giudizio che la scienza ora dà del riduzionismo e del determinismo.

Il riduzionismo funzionava benissimo per la scienza e ha ancora un ruolo da svolgere. Ma alcuni sistemi non sono i semplici sistemi che si prestano così bene a un'analisi riduzionistica: sono sistemi complessi e hanno regole e caratteristiche particolari. Un sistema complesso non è la semplice la somma delle sue parti. La complessità è collegata alla teoria del caos. L'esempio che meglio permette di comprendere il caos è forse quello offerto dagli esperimenti originali realizzati da Lorenz nel 1961. A un certo stadio di una simulazione meteorologica al computer, Lorenz eliminò tre delle sei cifre decimali di un numero che compariva in un'equazione. Quando fece ripartire la simulazione, scoprì che i risultati erano molto diversi da quelli ottenuti prima della modifica. In parole povere, scoprì che se per il giorno 15 prima era previsto il sole, ora si prevedeva la pioggia. A causa di un infinitesimale cambiamento delle condizioni iniziali del programma, il risultato era sostanzialmente l'opposto. È a questo minimo cambiamento delle condizioni iniziali che fanno riferimento frasi come «il battito d'ali di una farfalla in Cina può provocare un tornado nel Kansas». Differenze apparentemente irrilevanti tra due situazioni del sistema possono dar luogo a differenze importanti nei risultati. Per esempio, voi potete mangiare il cioccolato, ma al vostro cane potrebbe risultare fatale. La ragione è che i cani non possiedono, o comunque non in quantità sufficiente, l'enzima che metabolizza un ingrediente potenzialmente tossico del cioccolato, la teobromina. Qualcosa di semplice come la presenza o l'assenza di un enzima può avere conseguenze letali.

Gli esperimenti al computer di Lorenz, insieme al lavoro di altri scienziati, tra cui Poincaré, diedero origine alla teoria del caos e alla teoria della complessità. Una differenza importante tra i sistemi caotici e i sistemi complessi è che i primi sono deterministici. Data una potenza di calcolo e una conoscenza del sistema sufficienti, sarebbe possibile prevedere i risultati. Non è così nel caso dei sistemi complessi, che presentano, tre le altre cose, proprietà emergenti. L'emergenza è la presenza, in un sistema, di nuove proprietà che non si sarebbero potute prevedere nemmeno con la conoscenza completa delle parti componenti da cui è scaturita la proprietà emergente. I mercati finanziari, il comportamento delle colonie di formiche, delle cellule e degli organismi viventi sono esempi di sistemi complessi, mentre le condizioni meteorologiche e la grande macchia rossa su Giove sono sistemi caotici.

I sistemi complessi, che comprendono gli esseri umani e altri animali, hanno le seguenti caratteristiche:

1. Il tutto è maggiore della somma delle parti. Ciò è dovuto, in parte, alle proprietà emergenti. Poiché presentano le caratteristiche dell'emergenza e poiché il tutto è maggiore della somma delle parti, i sistemi complessi non possono essere descritti in maniera completa attraverso il riduzionismo.
2. Esistono livelli diversi di organizzazione e una perturbazione globale del sistema può avere conseguenze diverse su ciascun livello.
3. Consistono di un gran numero di componenti (parti), che possono combinarsi e formare moduli che interagiscono l'uno con l'altro e con l'ambiente. Vi sono anche circuiti di feedback tra le parti e i moduli.
4. Sono sistemi robusti (resistenti al cambiamento) e ridondanti (la perdita di una delle parti può essere compensata da un'altra parte).
5. Sono descritti nel modo migliore da equazioni differenziali e sono esempi di non linearità (una piccola perturbazione può avere un grandissimo effetto sul sistema oppure non averne affatto). La causa non dà origine all'effetto in modo lineare come avviene in un sistema semplice.
6. Le manifestazioni particolari dei sistemi complessi e dei sistemi caotici sono determinate in parte o interamente dalle condizioni iniziali. Per esempio, il cambiamento o l'eliminazione di un singolo gene in un sistema complesso vivente può causare la morte oppure nessun cambiamento rilevante. Questo fatto ha implicazioni importanti, dato che alcuni studi hanno dimostrato che l'eliminazione di un gene in un topo può causare la morte in un ceppo, ma non in un altro. In maniera analoga, un gene può essere necessario per lo sviluppo umano, ma non per quello dei topi o di altri animali.

Gli esseri umani e gli animali sono sistemi complessi viventi che hanno traiettorie evolutive diverse e quindi hanno condizioni iniziali molto diverse per quanto riguarda le differenze genetiche sopra elencate. Ne consegue che una specie può reagire a perturbazioni come farmaci e malattie in un modo che non può essere previsto basandosi sulle reazioni di una specie diversa. Inoltre, tutte le caratteristiche di un sistema complesso, e le differenze tra sistemi complessi che si sono prodotte a causa dell'evoluzione, hanno grandi ripercussioni sull'estrapolazione interspecie. Ai tempi dei processi di Norimberga nessuno se ne rendeva conto. Prevedere la reazione di un sistema complesso è problematico; prevedere la reazione di un sistema complesso basandosi sulla reazione di un altro è praticamente impossibile. Ma questo è proprio ciò che pretendono di fare gli scienziati quando testano un farmaco su un topo o una scimmia nel tentativo di valutare quale sarà l'effetto del farmaco su un essere umano. Avendo in mente queste considerazioni, esaminiamo ora quali risultati (dati empirici) ha dato il tentativo di prevedere le reazioni umane usando gli animali nei test di tossicità.

Nel quindicesimo secolo, Paracelso [64] osservò che è la dose a determinare se una sostanza chimica è tossica oppure no. Tutte le sostanze chimiche, anche l'aria e l'acqua, possono essere tossiche se somministrate nella dose appropriata, e tutte le sostanze chimiche hanno una dose alla quale non si osservano effetti nocivi. Troppo ossigeno, per esempio respirare il 100 per cento di ossigeno per molti giorni di seguito, danneggia i polmoni. Troppa acqua provoca aritmie cardiache dovute a squilibri elettrolitici. Per contro, una molecola di arsenico non uccide nessuno. In maniera analoga, qualsiasi medicamento può provocare danni se la dose è troppo alta. Come possiamo, allora, determinare quando una sostanza chimica sarà tossica e per chi sarà tossica? Goldstein e Henifin hanno individuato tre problemi nella valutazione dei farmaci in via di sviluppo.

1) In primo luogo, i due autori spiegano che la tossicità è determinata in parte da altre proprietà del farmaco quali l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione [65]. I farmaci vengono valutati in base alle loro proprietà farmacocinetiche – assorbimento (A), distribuzione (D), metabolismo (B), escrezione/eliminazione (E) – e alla tossicità (indicati collettivamente dalla sigla ADMET) secondo diversi metodi, tra cui i modelli animali.

2) Il secondo problema è che queste proprietà variano in misura notevole nella popolazione umana. In realtà, gli esseri umani mostrano una tale variabilità nelle reazioni alle sostanze chimiche che la maggioranza dei farmaci è adatta soltanto a una minoranza di pazienti. Certe persone tollererebbero il farmaco, che però nel loro caso non sarebbe efficace. Altre non potrebbero assumerlo a causa della sua tossicità, anche se per loro sarebbe efficace. Secondo Roses, «La stragrande maggioranza dei farmaci – più del 90 per cento – funziona soltanto per il 30-50 per cento delle persone» [66]. I medici sanno da tempo che esistono differenze nella predisposizione alla malattia e nella reazione ai farmaci tra i gruppi etnici [32-38], tra i sessi [39-43] e persino tra gemelli monozigoti [67-70]. Dovrebbe bastare questo a farci esitare quando prendiamo in considerazione l'utilizzo degli animali come modelli per l'uomo: di quali esseri umani supponiamo che l'animale preveda la reazione?

Il problema della variabilità delle reazioni tra un essere umano e l'altro ha dato origine a un nuovo settore della medicina chiamato *medicina personalizzata*: l'idea di fondo, qui, è quella di associare la predisposizione alla malattia e la reazione ai farmaci al genotipo, allo scopo di personalizzare la cura del paziente, come già si fa con alcuni farmaci e alcune malattie [71-81]. Considerando il fatto che le variazioni intraspecie in fatto di reazioni a perturbazioni come l'assunzione di farmaci e le malattie sono notevoli, è molto improbabile che il tentativo di ricavare dati sulla tossicità e l'efficacia dei farmaci da studi su un'altra specie sia produttivo.

Questo ci conduce al terzo problema, che consiste, come spiegano Goldstein e Henifin, nel fatto che l'estrapolazione da una specie all'altra non è attendibile [65]. Ora, nonostante i problemi citati,

Goldstein e Henifin rassicurano i lettori che «le reazioni tossiche negli animali da laboratorio sono *indicatori utili* delle reazioni tossiche negli esseri umani» [65]. [Il corsivo è nostro.] Sfortunatamente, questa è un'opinione diffusa nella letteratura scientifica. Dopo aver spiegato perché i modelli animali non devono essere considerati predittivi, gli autori si sentono spesso in obbligo di piazzare un avvertimento alla fine dell'articolo, dove si afferma che la società dovrebbe continuare a sostenere la ricerca sugli animali (per un approfondimento, si veda [46]). Simili affermazioni, chiaramente in contrasto tra loro, contribuiscono non poco alla confusione del pubblico circa il valore dei modelli animali.

La presunta capacità degli animali di predire la risposta umana è alla base di affermazioni come quelle sopra citate e del *Codice di Norimberga*. Si dà semplicemente per scontato che i modelli animali consentano di prevedere la risposta umana. Per giunta, gli scienziati e i sostenitori dell'uso di modelli animali non perdono occasione per dichiarare che i modelli animali sono predittivi. Consideriamo ad esempio un brano tratto dal libro *Animal Models in Toxicology*, di Gadd [82]:

L'uso da parte delle scienze biomediche degli animali come modelli [deve] aiutare a comprendere e a *predire* le reazioni negli esseri umani, in tossicologia e in farmacologia [...] nel complesso gli animali hanno funzionato eccezionalmente bene come modelli *predittivi* per l'uomo [...] Gli animali sono stati usati come modelli per secoli per *predire* l'effetto di sostanze chimiche e di fattori ambientali sull'uomo [...] L'uso degli animali come *strumenti di predizione* dei potenziali effetti nocivi è aumentato da allora [...] Se noi individuiamo correttamente gli agenti tossici (usando animali e altri sistemi di modelli *predittivi*) prima che un prodotto o un agente sia introdotto nel mercato o nell'ambiente, in generale non verrà introdotto [...] L'uso della Talidomide, un agente sedativo-ipnotico, provocò la nascita di circa 10.000 bambini deformi in Europa. Questo fatto, a sua volta, portò direttamente alla revisione del 1962 del *Food, Drug and Cosmetic Act*, con l'inserimento della richiesta di test più rigorosi. *Le attuali procedure di sperimentazione (e anche quelle dell'epoca negli Stati Uniti, dove il farmaco non è mai stato approvato per uso umano) avrebbero individuato il rischio e impedito questa tragedia*». [Il corsivo è nostro]

Sono parole più che esplicite, e dichiarazioni simili non sono affatto rare. Nell'*Handbook of Laboratory Animal Science*, Hau afferma:

Vi è poi un terzo gruppo importante di modelli animali, che vengono utilizzati come *modelli predittivi*. Questi modelli sono utilizzati al fine di scoprire e quantificare l'effetto di un trattamento, che sia per curare una malattia o per valutare la tossicità di un composto chimico [83].

Nel 2008, Michael F. Jacobson, direttore esecutivo del Center for

Science in the Public Interest, osservò: «Dobbiamo testare gli animali per determinare se una sostanza provoca il cancro» [84]. Ecco un'osservazione analoga, dello stesso anno, di Huff et al.: «I test biologici di cancerogenicità di sostanze chimiche in animali sono riconosciuti e accettati da tempo come indicatori validi di potenziali rischi cancerogeni per gli esseri umani» [85]. Si potrebbero citare molti altri esempi, poiché attualmente la predittività dei modelli animali è un paradigma comunemente accettato nella scienza.

Prima di esaminare i dati empirici effettivi, è opportuno spiegare come si valutano una pratica, un metodo o una modalità per stabilire se siano o meno predittivi. Qualsiasi pratica può essere valutata. Che si tratti di un esame medico, di una terapia medica o di un metodo che non appartiene alla scienza medica (le prestazioni di un cane antidroga, per esempio), la modalità può essere valutata nel modo seguente. Si calcolano la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo (VPP) e il valore predittivo negativo (VPN) della pratica usando i valori e i calcoli della **Tabella 2**. Il VPP indica la frequenza con cui l'intervento prevede correttamente l'esistenza di qualche fattore, mentre il VPN indica la frequenza con cui l'intervento prevede correttamente l'inesistenza di qualche fattore. Nella scienza medica, una pratica è predittiva soltanto se ha un VPP e/o un VPN molto alti (alcuni test si usano soltanto per stabilire se il tratto in questione non è presente, quindi richiedono soltanto un VPN alto). Nella scienza medica e nella pratica medica sono necessari valori intorno a 0,9 o superiori su una scala da 0 a 1 (in altre parole, valori predittivi positivi o negativi elevati).

Un ultimo commento prima di esaminare alcuni risultati effettivi. Alcuni ritengono erroneamente che un VPP pari a 0,5 (50 per cento) significhi che il test permette agli scienziati di abbandonare il 50 per cento dei farmaci che avrebbero danneggiato gli esseri umani o che i farmaci nel loro insieme sono del 50 per cento più sicuri di quanto sarebbero stati altrimenti. Sono interpretazioni sbagliate. Un VPP pari a 0,5 significa che la probabilità che in un essere umano si osservi una qualsiasi reazione tossica che si è osservata negli animali è uguale al 50 per cento. Quindi è come se per determinare se procedere o meno con lo sviluppo si lanciasse in aria una moneta. VPP simili non sono neanche lontanamente utili nella scienza medica.

Ora esamineremo i dati empirici per determinare se i modelli animali possano effettivamente essere usati per prevedere la risposta umana.

Nel 1962, Litchfield [86] studiò ratti, cani ed esseri umani allo scopo di valutare le risposte a sei farmaci. Furono calcolati soltanto gli effetti collaterali che si potevano studiare negli animali. Si valutarono 89 segni fisici nelle tre specie.

La **Tabella 3**, alla pagina seguente, illustra i risultati di questa ricerca.

Nel caso del ratto, il VPP era pari a 0,49, nel caso del cane, a 0,55. Un VPP intorno a 0,5 non è sufficiente per considerare predittiva la modalità. È il risultato che ci si aspetta quando si lancia in aria una moneta. La scienza medica richiede valori intorno a 0,9 o superiori. Come vedremo, i risultati derivanti dall'uso di modelli animali per prevedere la risposta umana non sono cambiati nel corso dei decenni. La sperimentazione e la ricerca sugli animali non stanno portando a valori predittivi migliori per gli esseri umani.

Un esempio specifico degli anni Sessanta è l'isuprel (isoproterenolo), un farmaco usato per curare l'asma, che si dimostrò disastrosamente tossico per gli esseri umani nelle quantità raccomandate sulla base degli studi animali. Nella sola Gran Bretagna, provocò la morte di 3500 asmatici. Riprodurre questi risultati negli animali è ancora difficile [87-93]. In relazione alla futilità dei modelli animali per testare l'isoproterenolo, gli scienziati dichiararono: «studi tossicologici intensivi condotti su ratti, cavie, cani e scimmie a dosaggi molto superiori a quelli dei flaconi oggi in commercio non hanno prodotto risultati simili» [89].

Nel 1978, Fletcher esaminò 45 nuovi farmaci sviluppati da poco tempo, stimando che non più del 25 per cento degli effetti tossici osservati in studi sugli animali era atteso negli esseri umani [94]. Poiché i dati grezzi di questo studio non sono disponibili, non è possibile calcolare il VPP e il VPN. Tuttavia, il fatto che i dati derivanti da modelli animali portino a stimare che gli esseri umani manifestino al più il 25 per cento degli effetti tossici

TABELLA 2. TEST DI CLASSIFICAZIONE BINARIO

Test	TEST DI RIFERIMENTO		
	T+	TR+	TR-
		VP	FP
	T-	FN	VN

Sensibilità (Sn) = VP/(VP + FN)

Specificità (Sp) = VN/(FP + VN)

Valore predittivo positivo = VP/(VP + FP)

Valore predittivo negativo = VN/(FN + VN)

Queste quantità permettono di determinare se un test o una pratica regge il confronto con la realtà o il test di riferimento

T+ = Test positivo

T- = Test negativo

FP = Falsi positivi

VP = Veri positivi

FN = Falsi negativi

VN = Veri negativi

TR+ = test di riferimento positivo

TR- = test di riferimento negativo

Greek et al. BMC Medical Ethics 2012 13:16 doi: 10.1186/1472 - 6939 - 13 - 16

osservati indica che la modalità non è predittiva. In maniera analoga, nel 1981 Heywood passò in rassegna i risultati dei test di tossicità di 50 composti in roditori e non roditori, rilevando una correlazione del 20 per cento e concludendone che l'estrapolazione interspecie era irrealistica [95]. Nel 1983, Heywood descrisse uno studio di follow-up sulla tossicità nei cani e nei ratti, dimostrando correlazioni inferiori al 50 per cento [96]. Si noti che una correlazione del 50 per cento non equivale a un VPP o a un VPN del 50 per cento. Come strumento di misura, la correlazione è più simile alla sensibilità (si veda la Tabella 2). Una sensibilità alta non equivale a un VPP elevato. In ogni caso, anche se il VPP fosse stato pari al 50 per cento, ciò significherebbe che, in base alla Tabella 2, la pratica non è predittiva per la scienza medica.

TABELLA 3. RISULTATI DEL TEST DI TOSSICITÀ A TRE VIE

Uomo	Effetti tossici rilevati nell'uomo	53
	Effetti tossici rilevati soltanto nell'uomo	23
Ratto	Effetti tossici rilevati anche nell'uomo	18
	Effetti tossici non rilevati nell'uomo	19
Cane	Effetti tossici rilevati anche nell'uomo	29
	Effetti tossici non rilevati nell'uomo	24
Ratto	19 falsi positivi	
	35 falsi negativi	
	Sn = 18/(18 + 35) = 34%	
	VPP = 18/(18 + 19) = 49%	
Cane	24 falsi positivi	
	24 falsi negativi	
	Sn = 29/(29 + 24) = 55%	
	VPP = 29/(29 + 24) = 55%	

Greek et al. BMC Medical Ethics 2012 13:16 doi: 10.1186/1472 - 6939 - 13 - 16

Nel 1983, David Salsburg della Pfizer ha esaminato gli studi di cancerogenicità, analizzando i risultati ottenuti per 170 composti. Trovò che i test sugli animali mancavano di specificità e di sensibilità, tanto da fargli dichiarare che sarebbe stato più probabile trovare i cancerogeni umani conosciuti lanciando in aria una moneta piuttosto che con lo studio di roditori per tutto il ciclo di vita [97]. Garattini ha passato in rassegna la letteratura sull'argomento nel 1985, segnalando tra l'altro che i risultati dei test da lui condotti sulla tossicità della caffeina nei topi, nei ratti, nei conigli, nelle scimmie e negli esseri umani erano altamente variabili. La sua conclusione è che, anche in presenza di uguali concentrazioni di metaboliti, gli effetti variano da una specie all'altra a causa delle diverse sensibilità e quindi che qualsiasi estrapolazione interspecie sarebbe speciosa [98]. Nel 1990, Heywood studiò alcuni farmaci che si erano dimostrati tanto tossici da essere eliminati dai trial clinici o ritirati dal mercato in Gran Bretagna e osservò che nel caso di gravi reazioni avverse ai

farmaci i dati animali erano correlati ai dati umani il 14 per cento delle volte. In base alle sue stime, in generale la percentuale di correlazione animale per le reazioni avverse negli esseri umani oscillava tra il 5 e il 25 per cento ([99, pp. 57-67]). Com'è ovvio, qualsiasi valore appartenente a questo intervallo, anche se si trattasse di un VPP e non di una correlazione, non è sufficiente per giudicare predittivo un test. Il resoconto di Heywood mette inoltre in luce un altro difetto di questi studi. I dati relativi agli animali erano trattati collettivamente, nel senso che qualsiasi animale che reagiva in modo paragonabile a un essere umano era contato come un positivo. Per condurre una vera analisi, le specie avrebbero dovuto essere classificate individualmente e ciascun risultato contato soltanto per quella specie. In seguito si sarebbero potute combinare le specie, per esempio un effetto collaterale rilevato nel cane o nella scimmia avrebbe potuto essere contato come tale, ma la procedura avrebbe dovuto essere chiarita e nei calcoli descritti nella Tabella 2 avrebbero dovuto contare anche i negativi. In tal modo si sarebbe ottenuto un valore predittivo molto più piccolo di quanto descriva una correlazione del 14 per cento. È per questo motivo che molti studi sugli animali, per esempio Olson 2000 [100], segnalano una correlazione o una concordanza tra molte specie come se si trattasse di un solo valore – un valore per il modello animale in sé – invece di un valore per ciascuna specie o combinazione di specie.

Uno studio simile ha preso in esame sei farmaci, con effetti collaterali già noti negli esseri umani, rilevando che almeno una specie mostrava correlazioni per 22 effetti collaterali, ma ne individuava erroneamente 48 che non si presentavano negli esseri umani e ne tralasciava 22 che invece si presentavano. Tutto ciò si traduce in un VPP pari a 0,31 ([101, p. 73]).

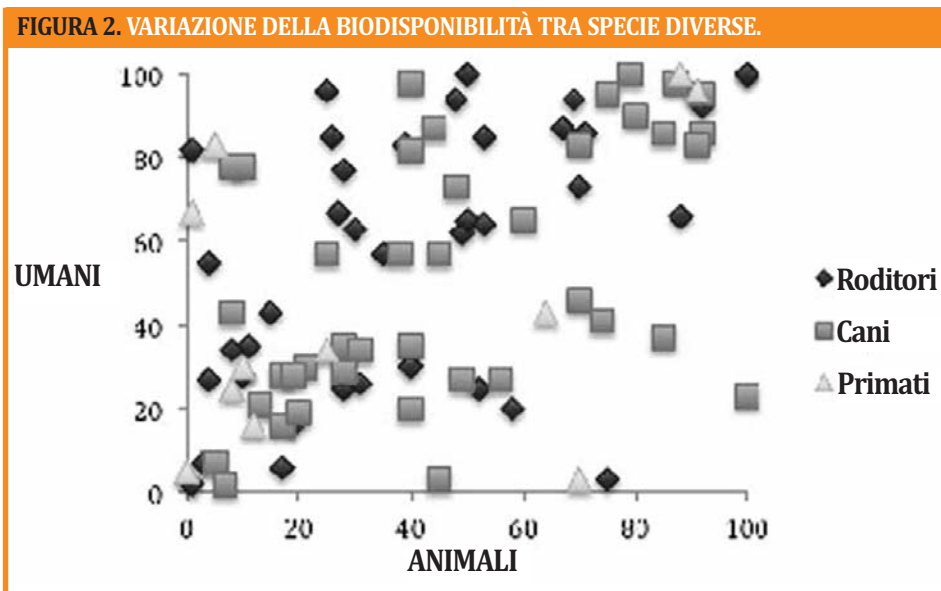
In una piccola serie di studi, anch'essa esaminata nel 1990, su farmaci eliminati nel corso di trial clinici a causa della loro tossicità, si rilevò che in

16 casi su 24 (67 per cento), non esisteva correlazione tra il farmaco e la tossicità negli animali ([102, pp. 49-56]). Uno studio del 1994 rivelò che solo 6 casi su 114 presentavano correlazione tra farmaco ed effetti tossici negli animali ([103, pp. 57-67]) e nella letteratura si trovano molti altri esempi analoghi ([104], [105, pp. 67-74], [106-110]). Anche se i dati non permettono di eseguire i calcoli indicati nella Tabella 2, ovviamente questi numeri non sono affatto sufficienti per giudicare predittivo un test medico. Nel 1995, Lin confrontò parametri farmacologicamente importanti in specie diverse e mise in rilievo che molti esempi di modelli animali di previsione della risposta umana in realtà erano retrospettivi e quindi per nulla predittivi [111].

Molti fra i test sugli animali di uso più frequente, come il test di Draize (in cui si introduce una sostanza nell'occhio di un animale tenuto in una struttura di contenimento e si osservano gli effetti) e

la DL50 o Dose letale 50 (in cui si somministra una sostanza a un gruppo di animali e si registra a quale dose ne muore una metà), non sono mai stati considerati predittivi per l'uomo [112, 113]. L'équipe di Dawson ha studiato il ruolo dei pesticidi nei tentativi di suicidio e nei suicidi nello Sri Lanka, dove i pesticidi sono molto usati per darsi la morte perché sono poco costosi e facilmente disponibili. Una delle conclusioni dello studio è che la classificazione di tossicità dell'OMS, basata sulla DL50 per i ratti, non è correlata alla tossicità per gli esseri umani. In altre parole, la classificazione di tossicità accettata per questi pesticidi – come qualsiasi politica conseguente – è falsa poiché si basa su studi sui ratti che non prevedono correttamente la tossicità per gli esseri umani. Il diserbante Paraquat, per esempio, è molto più letale per gli esseri umani di quanto si possa prevedere in base alla DL50 [114, 115].

I risultati dei test di tossicità non sono gli unici a non avere un valore predittivo. Nel 1989, Sietsema stilò un riassunto di tutte le pubblicazioni del settore della farmacologia comparata sulla biodisponibilità di più di 400 farmaci. Il grafico della **Figura 2**, creato dagli autori usando i dati di Sietsema, è un diagramma di dispersione, nel senso che è ciò che ci si aspetterebbe da un'esplosione: nessuna correlazione e chiaramente nessuna capacità predittiva. Pur ammettendo la possibilità di tracciare confronti relativi tra specie, Sietsema concludeva che «in generale, non esiste una buona correlazione tra i valori di biodisponibilità orale assoluta di specie diverse» [116].



Nei primi anni del 2000, l'industria farmaceutica aveva ormai iniziato a riconoscere l'incapacità dei modelli animali di prevedere la risposta umana [117]. Nel 2002, Browne e Taylor osservarono che più del 50 per cento dei farmaci che vengono scartati nei trial clinici non superano la prova a causa dell'efficacia o della tossicità, entrambe dipendenti da modelli animali. Inoltre, prima di essere ritirato dal mercato, un certo numero di farmaci autorizzati tra il 1997 e il 1998 fu somministrato a circa 20 milioni di persone negli Stati Uniti. Pertanto 20 milioni di persone furono esposte a farmaci a prescrizione obbligatoria potenzialmente letali [118]. Nel 2005, Sankar fece notare un aspetto della sperimentazione animale meno compreso, ma non meno preoccupante: molti farmaci che si sarebbero dimostrati benefici per gli esseri umani probabilmente non hanno soddisfatto qualche criterio dei test sugli animali e quindi i pazienti hanno perso la possibilità di disporne [110]. Negli Stati Uniti, il National Cancer Institute ha dichiarato che a causa degli studi animali si sono persi farmaci antitumorali efficaci [119].

La ragione principale per eliminare un farmaco da un trial clinico è

una delle più importanti per ritirarlo dal mercato è l'epatotossicità, la capacità di alcune sostanze chimiche di esercitare un effetto dannoso sul fegato [117, 120-122]. L'équipe di Fourches analizzò gli abstract di MEDLINE riguardanti 1061 composti noti per causare epatotossicità, scoprendo che la concordanza tra le specie era pari soltanto al 39-44 per cento [123]. (La concordanza, come la correlazione, significa semplicemente che un effetto è stato riprodotto in una specie animale, non che l'animale avesse quella percentuale per valori predittivi. Inoltre, come abbiamo già notato a proposito del resoconto di Heywood, qualsiasi caso del medesimo effetto in qualsiasi specie era contato come un positivo.) Sono stati pubblicati molti studi che descrivono a grandi linee le innumerevoli differenze tra specie che influenzano in modo importante le previsioni sulla tossicità [124-139].

Gli studi *first-in-humans* (FIH) sono i primi trial clinici in cui un farmaco viene testato negli esseri umani dopo essere stato testato su animali. Le stime dei dosaggi per i FIH ricavate da studi animali non sono state previste con precisione. Uno degli insuccessi più notevoli si verificò la prima volta che fu somministrato il farmaco TGN1412, un anticorpo monoclonale superagonista anti-CD28 ideato per pazienti affetti da malattie autoimmuni. Nonostante la dose iniettata fosse inferiore a 1/500 di quella indicata dalla specie animale più sensibile al TGN1412, sei volontari umani finirono nel reparto di terapia intensiva per la tossicità acuta del farmaco [140, 141]. Altri trial FIH hanno causato la morte dei soggetti [142, 143]. Secondo Chapman [142], «un fattore importante che complica l'analisi dei rischi nei trial FIH è la difficoltà di formulare previsioni esatte del probabile effetto sull'uomo dell'agente studiato basandosi su studi animali e su indagini precliniche di laboratorio su tessuti umani». Chapman cita lo studio di Horstmann [144] che ha esaminato i trial di fase I per la terapia antitumorale, scoprendo che «nei trial relativi a singoli agenti

chemioterapici si sono verificati eventi tossici seri ma non fatali nel 15 per cento dei soggetti». Lo studio scoprì anche che si erano verificati 58 decessi.

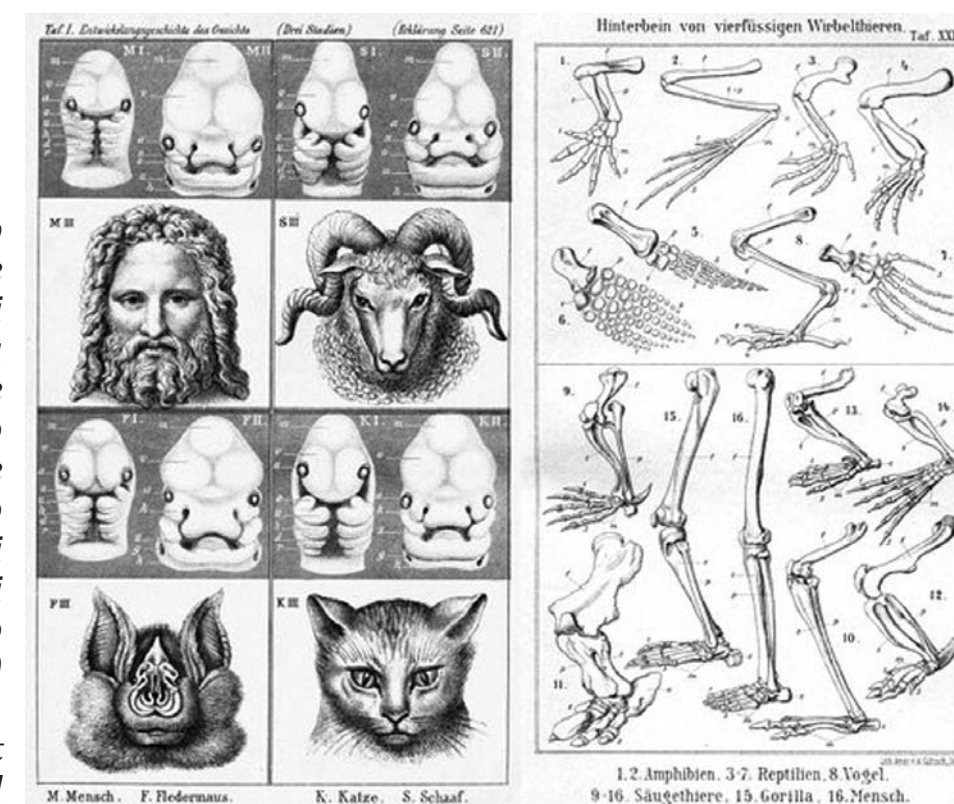
Chapman poi descrive i vari modi in cui questa incapacità di formulare previsioni esatte può causare danni. Innanzitutto, i modelli animali possono non prevedere un effetto avverso che si verifica negli esseri umani. In secondo luogo, un farmaco può essere efficace in un modello animale, ma non negli esseri umani, esponendoli in tal modo ai rischi associati al farmaco nonostante non ne possano ricevere alcun beneficio. Inoltre, sono le aziende farmaceutiche e i consumatori a sostenere il grave costo del mancato sviluppo di farmaci. Infine, i modelli animali possono rivelare effetti avversi che gli esseri umani non subirebbero, bloccando così lo sviluppo di un farmaco che avrebbe potuto essere utile per l'uomo. Anche in questo caso, a subirne i danni sono le aziende farmaceutiche e, cosa più importante, i pazienti.

Gli scienziati cercano di associare al farmaco che viene testato la specie animale che più probabilmente reagirà come l'uomo. Ma non è un tentativo ragionevole, poiché animali ed esseri umani sono sistemi complessi e gran parte di ciò che occorre sapere per determinare come reagiranno gli esseri umani si potrà sapere soltanto quando il farmaco sarà stato testato sugli esseri umani. Ne segue che è impossibile sapere a priori quali specie animali avranno

una reazione simile a quella umana. Per di più, come abbiamo fatto notare, anche la profonda variabilità della risposta umana limita le possibilità predittive dei modelli animali. Lavery afferma che, per queste ragioni, i modelli animali sono indicatori scadenti della risposta umana [145] e non sono adatti per le «dimostrazioni di principio» [146]. Ecco come riassumono la situazione Giri e Bader: «Chiaramente, i test dei farmaci sugli animali sono irrealistici e provocano reazioni imprevedute nei trial clinici sull'uomo» [117].

Questa mancanza di capacità predittiva nello sviluppo dei farmaci si estende ai modelli animali delle malattie. Enna e Williams hanno rilevato che un ostacolo importante nella medicina traslazionale – la branca della medicina che traduce le conoscenze derivanti da aree di studio diverse in interventi efficaci per la salute pubblica – è il fatto che la maggior parte dei modelli animali delle malattie non ha un valore predittivo per l'uomo [147]. Shapiro ha messo in rilievo lo stesso problema per quanto riguarda l'utilizzo di topi per studiare l'enfisema [148], mentre Rangarajan e Weinberg hanno segnalato l'esistenza di numerose differenze genetiche tra i tumori dei topi e quelli umani, asserendo che esistono «differenze fondamentali» nella patofisiologia dei tumori [149]. Weinberg è stato citato da *Fortune* per aver affermato che i modelli animali dei tumori hanno uno scarso valore predittivo per l'uomo [150]. L'équipe di Lindl ha studiato gli esperimenti sugli animali realizzati in Germania dal 1991 al 1993, rilevando che tutte le ipotesi derivate dai modelli animali nel

Sviluppo embrionale del volto e degli arti: la diversità delle forme non è tanto una questione di geni quanto del modo in cui vengono usati (attivati o disattivati) quei geni. Tavole di Ernst Haeckel



corso di questo periodo si sono dimostrate false per gli esseri umani oppure non sono state testate [132].

Per essere chiari, notiamo che i modelli sono usati con successo ogni giorno nella scienza e che gli animali possono essere utilizzati per molti scopi nella scienza e nella ricerca. Uno degli

Implicazioni

Al fine di accertare se i modelli animali siano predittivi per l'uomo, si devono analizzare tutti i dati disponibili, o almeno una quantità di dati sufficiente a formulare una conclusione scientifica valida, e non selezionare soltanto i casi più favorevoli. Citare i casi in cui gli animali e gli esseri umani hanno reagito in maniera simile a una perturbazione e concludere che pertanto gli animali sono utili per prevedere le conseguenze di una malattia o dell'assunzione di un farmaco è un esempio di *fallacia della generalizzazione indebita*, o *fallacia della probabilità primaria*. A causa di questi ragionamenti fallaci, i dati vengono presentati in modo erroneo ed è inevitabile trarre conclusioni false. Le sezioni precedenti, come altri dati e articoli, dimostrano in maniera inequivocabile che gli animali non permettono di prevedere la risposta umana ai farmaci e alle malattie.

La tesi che «o testiamo gli animali o testiamo le persone» è altrettanto fallace, poiché presenta un *falso dilemma*, una *falsa dicotomia*. In realtà, esistono vari gradi di sperimentazione umana e tutti richiedono il consenso informato e devono essere sottoposti al giudizio dei comitati etici. La ricerca e la sperimentazione sull'uomo non sono eticamente scorrette in sé e di fatto sono attività praticate ogni giorno. Una parte dei test dei farmaci realizzati sugli animali oggi viene effettuata su esseri umani sotto la forma del microdosaggio, che consiste nella somministrazione di dosi infinitesimali e non pericolose di una sostanza per osservare come si comporta in un corpo umano [152-154]. Uno dei metodi per garantire una dose di partenza sicura per il microdosaggio, poiché i dati derivanti da modelli animali non sono sufficienti, consisterebbe nell'iniziare a somministrare una dose dell'ordine dei picogrammi o nanogrammi e procedere con aumenti appropriati. Anche le sostanze tossiche note hanno un dosaggio non tossico che può servire come punto di partenza. La tossina del botulino, per esempio, è la sostanza più neurotossica che si conosca ed è tossica per gli esseri umani adulti a dosi di circa 50-100 ng.

L'odierna sperimentazione umana coinvolge persone che hanno acconsentito a partecipare ai test di nuovi farmaci. Paradossalmente, poiché gli studi sugli animali non sono predittivi per l'uomo, i primi trial clinici per testare gli effetti di un nuovo farmaco sull'uomo sono proprio la forma più rischiosa di ricerca umana che si conduca oggi su larga scala. Citare i risultati degli studi animali allo scopo di calmare i timori dei soggetti umani dei test non è eticamente corretto. Altri esempi eticamente corretti di ricerca e sperimentazione sull'uomo

autori ha discusso questo argomento in pubblicazioni precedenti [46-48,151]. I modelli animali possono essere usati in maniera efficace come modelli euristici, per ottenere tessuti per gli esseri umani e per accrescere la nostra conoscenza della vita in generale. Questi usi specifici, tuttavia, non fanno parte dell'argomento di questo articolo.

comprendono studi osservazionali quali quelli realizzati nel settore dell'epidemiologia e ricerche cliniche tradizionali in cui si confrontano due trattamenti in tre o più gruppi di pazienti. Per la sperimentazione e la ricerca sono utilizzati anche tessuti umani. Attualmente il DNA umano è studiato per associare i geni agli effetti dei farmaci. La sperimentazione nella Germania nazista non è che un tipo di ricerca basata sull'uomo e costituisce l'eccezione a una regola altrimenti etica che protegge gli esseri umani dall'essere danneggiati e/o testati senza consenso. La falsa dicotomia tra ricerche sull'uomo e sugli animali mette sullo stesso piano tutte le ricerche sull'uomo e quelle condotte nella Germania nazista. In tal modo, si fa sembrare eticamente scorretta anche la più promettente e corretta ricerca sull'uomo – e si fanno apparire come nemici dell'umanità i suoi proponenti. In realtà, è vero il contrario.

In base a un principio fondamentale dell'etica della ricerca, tutti i soggetti delle ricerche devono dare il proprio consenso informato per partecipare a uno studio. In altre parole, devono offrirsi volontari. È necessario affrontare brevemente il problema dell'uso del termine volontario nel contesto della ricerca sull'uomo. Per parlar chiaro, è del tutto disonesto. Anche se il governo e i comitati etici richiedono che i soggetti di uno studio siano volontari, questi generalmente vengono ricompensati. Per spiegare questa pratica, si dice comunemente che la società non paga le persone per testare i farmaci, ma le «rimborsa» per il tempo perso e il disturbo. L'elemento dell'indennizzo, tuttavia, esclude qualsiasi possibilità che il consenso sia prestato liberamente nel vero senso del termine: i partecipanti a una ricerca, per lo più, si offrono volontari per denaro. Di fatto, per certe persone l'attività di partecipare agli studi è come un lavoro a tempo pieno. La verità è che la società permette che le persone corrano rischi per denaro [155].

Il *Codice di Norimberga*, pur essendo stato scritto con le migliori intenzioni e pur basandosi sulla scienza dell'epoca, ha messo in moto una concatenazione di eventi che, paradossalmente, hanno fatto sì che la ricerca odierna venga condotta in modo eticamente scorretto. È stato dimostrato empiricamente che i risultati delle ricerche sugli animali non hanno un valore predittivo per la risposta umana e ciò è confermato e spiegato dalla teoria dell'evoluzione e dalla scienza della complessità. Richiedere ricerche e test basati sugli animali non solo non è necessario, ma fa anche sì che gli scienziati siano indotti in errore in relazione ad aspetti importanti della fisiopatologia umana.

L'imposizione di ricerche e test sugli animali ha provocato danni agli esseri umani nei seguenti modi:

1. Direttamente, sotto la forma di una presunzione di sicurezza quando in realtà il farmaco o la procedura sono dannosi per gli esseri umani.
2. Indirettamente, quando il farmaco o la procedura sarebbero stati utili per l'uomo, ma vengono ritirati a causa delle reazioni avverse o della mancanza di efficacia negli animali.
3. Indirettamente, inducendo erroneamente gli scienziati a perseguire linee di ricerca che si sono dimostrate inutili e/o dannose per l'uomo. Un fatto, quest'ultimo, particolarmente significativo alla luce del fatto che la ricerca umana non sarebbe stata fuorviante bensì, in realtà, chiarificatrice.
4. Indirettamente, sotto la forma di consumo di risorse, quali scienziati e finanziamenti, che avrebbero potuto essere utilizzate in aree di ricerca produttive [156, 157].

Come se non bastasse, perseverare nel mito che i modelli animali garantiscono la sicurezza dei farmaci e delle procedure ha fatto sì che la società consentisse l'utilizzo di animali senzienti nella ricerca quando altrimenti non l'avrebbe permesso [48,158-161]. In un articolo su *Nature* [162], Gill ha dichiarato:

Nel mondo controverso della ricerca sugli animali, affiora di continuo una domanda: quanto sono utili gli esperimenti sugli animali per la preparazione dei trial medici degli esseri umani? È un problema cruciale, poiché l'opinione pubblica sostiene la ricerca animale solo se favorisce lo sviluppo di farmaci migliori. Di conseguenza, gli scienziati che difendono gli esperimenti sugli animali sostengono fermamente che sono essenziali per condurre trial clinici sicuri, mentre gli attivisti dei diritti animali affermano categoricamente che sono inutili [Il corsivo è nostro].

Vi sono implicazioni etiche ogniqualvolta la società viene indotta in errore, specie se ciò avviene al fine di perpetuare una pratica che coinvolge grandi somme di denaro [48].

Si possono citare anche altre implicazioni di carattere economico. Oggi gli scienziati scelgono di condurre ricerche sugli animali perché i finanziamenti sono più facili da ottenere e queste ricerche nel complesso sono più facili da condurre rispetto a quelle sugli esseri umani [156]. In aggiunta, gli scienziati a cui nel corso del tempo sono stati assegnati molti fondi sono quelli che finiscono per far parte dei comitati di finanziamento. Finché perdurerà questa situazione, il processo continuerà ad autoalimentarsi. Quando si analizzerà la ricerca sugli animali alla luce del fatto che gli organismi viventi sono sistemi complessi con traiettorie evolutive diverse, vi saranno cambiamenti importanti nei finanziamenti alla ricerca biomedica. Considerando che si tratta di un'impresa che consuma più di cento miliardi di dollari ogni anno soltanto negli Stati Uniti, non sorprende che alcune parti interessate al mantenimento dello statu quo oppongano resistenza al cambiamento [163].

Questioni economiche e risvolti etici sono strettamente intrecciati anche per un altro motivo. Infatti, la torta dei finanziamenti alla ricerca è limitata. Ogni dollaro speso per le ricerche che utilizzano modelli animali è un dollaro che non va alla ricerca sull'uomo, alla ricerca di base nella chimica e nella fisica o all'ingegneria. Questi sono i settori rivelatisi più produttivi in relazione alla scoperta di nuovi trattamenti e altri interventi [157]. Data la grande discrepanza tra l'efficacia della ricerca sull'uomo e la ricerca di base per quanto riguarda il progresso delle cure mediche [157, 164, 165], oggi finanziare ricerche che utilizzano modelli animali non è eticamente corretto nei confronti degli esseri umani.

I risvolti di tipo legale delle questioni scientifiche qui descritte sono già evidenti. I tribunali sono esperti nell'accertamento del valore delle prove e della loro capacità di dimostrare la verità e la causalità. Per esempio, nella causa *Daubert contro Merrell Dow Pharmaceuticals* [166], la Corte Suprema degli Stati Uniti ha stabilito che i giudici hanno la facoltà di escludere che vengano ammesse come prove le ricerche sugli animali quando sono disponibili prove migliori – in questo caso, quelle epidemiologiche. Molti tribunali degli Stati Uniti hanno stabilito che i test sugli animali, non essendo predittivi delle reazioni umane, non possono essere ammessi come prove [166-170].

In discussioni di questa natura, invariabilmente qualcuno chiede: «Che cosa proponete in alternativa?». Nell'affrontare tale questione, vi sono due punti da tenere presenti. Primo, in base ai criteri della scienza medica i modelli animali sono semplicemente insufficienti come modalità predittive, indipendentemente dalle alternative disponibili. Non è una situazione eccezionale nella scienza medica. Procedure e interventi di ogni tipo sono stati testati, giudicati inadeguati e quindi scartati anche se non erano disponibili alternative migliori. Il principio *primum non nocere* viene citato spesso in medicina. In secondo luogo, si stanno facendo progressi nell'individuazione di test che siano predittivi per i pazienti. Sostanzialmente, vi è un accordo generale sul fatto che le tecnologie predittive saranno basate sull'uomo. La forma potrà essere quella di test genetici con l'analisi di microarray, di sperimentazione in silico [171] basata sulle relazioni struttura-attività [172], di studi della relazione quantitativa struttura-attività (QSAR) [173] e dell'utilizzo di cellule staminali umane [174, 175], tra le diverse opzioni [176] e combinazioni di opzioni. La sperimentazione su esseri umani in buona salute è attualmente praticata sotto la forma di microdosaggio e offre la possibilità di ampliare altri tipi di sperimentazione. Indipendentemente da come si svilupperà, la sperimentazione predittiva con ogni probabilità si baserà sull'uomo [110, 177-180].

Da anni molti scienziati cercano di ridurre il numero di animali usati nella sperimentazione e di perfezionare i metodi di prova al fine di rendere le procedure meno dolorose. Anche se la nostra discussione non ha attinenza diretta con questo argomento, va riconosciuto che molti membri della comunità scientifica operano in settori legati al benessere degli animali.

CONCLUSIONI

Quando fu scritto il *Codice di Norimberga*, agli scienziati sembrava che le somiglianze tra le varie specie di mammiferi avessero un peso maggiore delle differenze. Oggi, in parte grazie ai progressi della biologia evuzionistica e della teoria della complessità, la scienza ha approfondito la conoscenza delle differenze intraspecifiche e interspecifiche e questa conoscenza confuta le premesse su cui si fonda il *Codice di Norimberga*. I dati empirici lo confermano. L'unica alternativa etica per la società, e in verità la più preziosa per il progresso della medicina, consiste nel sostituire la ricerca basata sugli animali con modalità che si dimostrano promettenti per lo sviluppo di farmaci e terapie. Ne consegue che politiche e procedure che istituzionalizzano la ricerca basata sugli animali vanno riviste e riformate.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

Contributo degli autori

Ciascun autore ha contribuito in uguale misura al manoscritto.

Informazioni sugli autori

Ray Greek, dottore in medicina con abilitazione specialistica in anestesiologia, ha avuto incarichi all'Università del Wisconsin ed all'Università Thomas Jefferson di Filadelfia ed è presidente e cofondatore dell'organizzazione non profit Americans For Medical Advancement (www.AFMA-curedisease.org).

Annalea Pippus, dottore in legge, ha completato gli studi all'Università di Toronto nel 2011 e fa parte del consiglio dell'associazione Americans For Medical Advancement.

Lawrence A. Hansen, dottore in medicina, è docente di neuroscienze e patologia presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università della California di San Diego.

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. Croom Helm, London; 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. Croom Helm, New York; 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7856995?dopt=Abstract&holding=f1000f1000m,isrctn>
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"*. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C; 1949.
5. Taylor T: *The Anatomy of the Nuremberg Trials: A Personal Memoir*. Knopf, New York; 1992.
6. Annas GJ, Grodin MA: *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code*. Oxford University Press, Inc., New York; 1992.
7. Harvard Law School Library: *Nuremberg Trials Project. A Digital Document Collection*. Introduction to NMT Case 1, U.S.A. v. Karl Brandt et al; http://nuremberg.law.harvard.edu/php/docs_swi.php?DI=1&text=medical-persons webcite]
8. American Medical Association: **American Medical Association, Board of Trustees.** In *Minutes of the May 1946 meeting, (ACHRE No. IND-072595-A), 156-157*. AMA Archive, Chicago, Illinois; 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9212522?dopt=Abstract&holding=f1000f1000m,isrctn>
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*. AMA Archives, Chicago, IL; 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. DOD-063094-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 webcite]
13. WMA Declaration of Helsinki: *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.* <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> webcite]
14. LaFrance AB: **Bioethics and Animal Experimentation.** *Animal Law* 1996, **2**:157.
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.* U.S. Government Printing Office, Washington, D.C; 1949:181-182. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html> webcite]
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/F-27/page-7.html> - h-12 webcite]

23. *Food and Drug Regulations (C.R.C., c. 870).*

http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C._c._870/page-296.html?term=regulations+drug+s+food+drug-s-G.01.001 webcite]

24. *Statutory Instruments Act (R.S.C., 1985, c. S-22).*

<http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/S%2D22/> webcite]

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 webcite]

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. HHS):51491-2.

<http://www.fda.gov/cder/guidance/8500dft.htm> webcite]

27. Paul JR: *A History of Poliomyelitis*. Yale University Press, New Haven; 1971.

28. Ehrlich P, Hata S: *Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen*. Springer, Berlin; 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*. Dover, New York; 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. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1104106>

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.* Routledge, London and New York; 1996.
46. Shanks N, Greek R: *Animal Models in Light of Evolution.* Brown Walker, Boca Raton; 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, Wyllie 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. PubMed Abstract | Publisher Full Text
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 edition. Edited by Kassirer JP, Kessler G. National Academy of Sciences, Washington DC; 2011:633-685.
66. Roses AD: **Pharmacogenetics and the practice of medicine.** *Nature* 2000, **405**(6788):857-865.
67. Bruder CE, Piotrowski A, Gijbbers 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, Rodriguez-Ubreva 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, Lazzaroni M, Zamboni CF, Macis D, Maisonneuve P, Johansson H, Guerrieri-Gonzaga 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: **Intrinsic 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. CRC Press, Boca Rotan; 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, Hoosier GK Jr. CRC Press, Boca Rotan; 2003:1-9.
84. *Longer Tests on Lab Animals Urged for Potential Carcinogens.* [http://www.cspinet.org/new/200811172.html website]
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 cardiotoxicity 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. Quay, Lancaster; 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. Quay, Lancaster; 1990:71-78.
102. Lumley C: **Animal Toxicity Studies: Their Relevance for Man.** In *Clinical toxicity: could it have been predicted? Pre-marketing experience.* Edited by Lumley C, Walker S. Quay, London; 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. Kluwer, Boston/UK; 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, Weinshilbom RM: **Genomics and drug response.** *N Engl J Med* 2011, **364**(12):1144-1153.
121. Mann R, Andrews E: *Pharmacovigilance*. 2nd edition. John Wiley and Sons, Chichester; 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: I. 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*. CRC Press, Boca Rotan; 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 webcite]
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, Voelkel 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):731-739.
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/ttrc/overarching-challenges/way-forward/andersen/> webcite]
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, Panoskaltzis N: **Cytokine storm in a phase I 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.** *Clinic 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 I 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.* University Press of America, Lanham; 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, Kuhn 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.* Duke University Press Books, Durham; 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://peoplepress.org/report/528/> webcite]
159. Aldhous P, Coghlan A, Copley J: **Let the people speak.** *New Scientist* 1999., (2187): May 22
160. *Special Eurobarometer: Social values, Science and Technology.* [http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_225_report_en.pdf webcite]
161. *Four Moral Issues Sharply Divide Americans.* [http://www.gallup.com/poll/137357/Four-Moral-Issues-Sharply-Divide-Americans.aspx?utm_source=alert&utm_medium=email&utm_campaign=syndication&utm_content=morelink&utm_term=Moral+Issues+webcite]
162. Giles J: **Animal experiments under fire for poor design.** *Nature* 2006, **444**(7122):981.
163. U.S. Investment In Health Research. 2009. [<http://www.researchamerica.org/uploads/healthdollar09.pdf> webcite]
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).*
170. *Bourne v. E.I. DuPont de Nemours and Company, 189 F. Supp. 2d 482 (S.D. W. Va. 2002).*
171. Fliri AF, Loring 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-Models-Predict-Toxicity-of-Compounds-052611.aspx?et_cid=179935_9&et rid=45518461&linkid=http%3a%2f%2fwww.dddmag.com%2fproduct-Models-Predict-Toxicity-of-Compounds-052611.aspx+webcite]
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.

PRE-PUBLICATION HISTORY

La versione online di questo articolo si trova al link <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/13/16>; l'iter pre-pubblicazione dell'articolo:

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

Terms and Conditions Privacy statement Press Information for advertisers Jobs at BMC Support Contact us

© 2013 BioMed Central Ltd unless otherwise stated. Part of Springer Science+Business Media.

RIUNIONE ANNUALE SOCI LEAL

DOMENICA 26 MAGGIO 2013
 PRESSO LA SEDE DI VIA SETTALA 2, A MILANO,
 VIENE CONVOCATA L'ANNUALE RIUNIONE DEI SOCI.
 LA PRIMA CONVOCAZIONE È PER LE ORE 13.00
 LA SECONDA CONVOCAZIONE È PER LE ORE 15.00.

ORDINE DEL GIORNO
 - approvazione bilancio 2012
 - riassunto attività svolte nel 2012
 - varie ed eventuali



IL PRESIDENTE
 Gian Marco Prampolini

SEZIONI Leal

◆ Arezzo

Bruna Monami
 tel. 338 16 11 880
 leal.aretzo@libero.it

◆ Biella

Simone Sarno, tel. 331 4777533

◆ Civitavecchia

Carmelina Marciano,
 tel. 328 3667777

◆ Cremona

Giovanna Tarquinio
 via Castagnino Secco 12
 26022 Castilverde (CR)
 giovanna.tarquinio@libero.it
 tel. 339 38 40 199

◆ Como

Raffaella de Rossi,
 via Renaud 622010 Carate Urio (CO)
 tel. 031 401055

◆ Cortemaggiore (PC)

Monica Balestra,
 via Trieste 12 29016 Cortemaggiore (PC)
 tel. 338 7653692
 claudia.agnoli@virgilio.it

◆ Firenze

Fiammetta Merlino
 fiammettamerlino@gmail.com

◆ Isole Tremiti

Esterina Russo,
 via della Torretta 2
 71040 Isole Tremiti (FG)

◆ L'Aquila

Elvira Damiani,
 via Amiternum 14
 tel. 0862 31 1915 - 328 631714

◆ Messina

Agata Pandolfino,
 via Panoramica
 Linea Verde P.E., 98168 Messina
 tel. 090 31 1271

◆ Napoli

Vincenzo Falabella,
 via da Caravaggio 52,
 80126 Napoli,
 tel. 081 5931854

◆ Novara

Monica Camano,
 via Custodi 17
 28100 Novara,
 tel. 0321 410032

◆ Parma

Francesca Zancovich
 tel. 329 6771455
 francesca.zancovich@tiscali.it

◆ Pavia

Jessica Donvito
 jessicadonvito@hotmail.it

◆ Piacenza

Pier Paolo Repetti,
 via Trebbia 2
 29100 Piacenza,
 tel. 0523 481174

◆ Roma

Massimiliano Socci,
 via B. Costantini 1
 100177 Roma,
 tel. 335 8158612

◆ Sondrio

Gianluca Moiser,
 via Reghenzani 20 23100 Sondrio,
 tel. 0342 511904
 moiser@libero.it

◆ Torino

Monica Fontana,
 lealtorino@yahoo.it

◆ Tortona

resp. Bianca Poluzzi
 tel. 348 8980530
 bipoluzzi@yahoo.it

◆ Trieste

Catherine Anstey
 tel. 338 5915059
 anstey.catherine@googlemail.com

◆ Venezia

Andrea Tagliapietra
 lealveneziana@gmail.com

◆ Viareggio

Maria Grazia Piastrì
 largo Risorgimento 6,
 55049 Viareggio
 graziakendy@alice.it,
 tel. 366 4492625



Weiler

Splendida Rottweiler di circa 7 anni, dolce, affettuosa e molto socievole con qualsiasi persona, è in una splendida forma fisica. E' però un terremoto con i suoi simili: per questo sarebbe una perfetta figlia unica.

cerco casa!



mi trovi telefonando a:
Sonia Ravasio
 cell 3381080195



Kenia

Dolcissima e super coccolona di taglia media, Kenia ha circa 3 anni e va d'accordo anche coi cani maschi. Un vero tesoro da poter amare per sempre.

Insieme ad altri sei compagni di sventura questi quattro segugi sono stati finalmente sequestrati a un cacciatore dopo anni di maltrattamenti.



Arno

Splendido segugio di circa 3 anni. La vita è stata molto dura con Arno e gli altri suoi compagni sino ad ora, ma questo bel musino è veramente irresistibile! Molto buono e solare va d'accordo con il mondo intero.



Zeus

Adorabile segugio di circa 10 anni, in splendida forma fisica. Entrato in canile con una grave lesione alla zampa, ora è come rimesso a nuovo, corre, gioca e salta come un grillo! Zeus è buono e cerca sempre affetto e tante carezze.



Marley

Bellissimo segugio taglia media di circa un anno e mezzo super vitale, allegro e sempre in cerca di attenzioni, ha un veramente un ottimo carattere e va d'accordo con gli altri cani.



Happy

Quintessenza della dolcezza, taglia media, segugina dal carattere meraviglioso, fiduciosa e coccolona. Ha 8 anni, sterilizzata.



Pele'

È un dolcissimo cagnolino di taglia media di circa 9 anni, sempre in cerca di coccole, ma calmo ed equilibrato; sarà un perfetto compagno di vita, discreto e dolce. Già castrato.



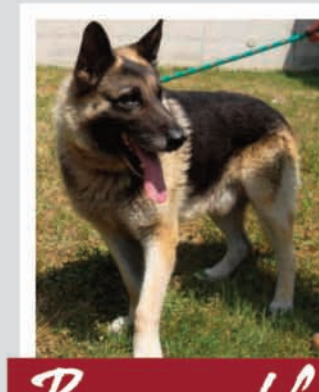
Fonzie

Pitbull di circa 8 anni, tanto caro e buono con le persone, ma aggressivo con gli altri cani: dovrà essere sicuramente un figlio unico. Con lui bisognerà avere la massima attenzione perchè non entri mai in contatto con altri cani o con gatti.



Tia

Simpatissimo bracco tedesco di circa 8 anni. Da subito si è dimostrato un cane equilibrato dolce e coccolone. A lui interessa solo ricevere affetto. Va d'accordo con gli altri cani.



Bearwolf

Meraviglioso pastore tedesco di circa 10 anni, ha un carattere veramente d'oro: sarebbe bello trovargli una casa per fargli passare serenamente gli ultimi anni di vita.