

VITTIME DELLA SOLIDARIETÀ...

UN RAPPORTO SUGLI ESPERIMENTI
CRUDELI E SCIENTIFICAMENTE
INATTENDIBILI FINANZIATI DALLE
ASSOCIAZIONI DI RICERCA MEDICA
CHE CHIEDONO SOLDI AL PUBBLICO

LAVOCE *dei* SENZAVOCE N.85 autunno 2011

ANIMAL
AID

LEAL
NO
VIVISEZIONE

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

CUORE, CANCRO,

PARKINSON E ALZHEIMER:

IL CASO DI QUATTRO GRANDI

"CHARITY" INGLESI

Realizzato e scritto
da Adrian Stallwood e André Ménache

www.animalaid.org.uk

VITTIME DELLA SOLIDARIETÀ...

DOVE VANNO A FINIRE I SOLDI RACCOLTI DALLE ASSOCIAZIONI DI RICERCA NON-PROFIT (CHARITY) CHE CHIEDONO IL SOSTEGNO ECONOMICO DEL PUBBLICO? QUAL E' LA NATURA DEI TEST DI LABORATORIO CHE VENGONO FINANZIATI IN QUESTO MODO? CHE COSA COMPORTANO PER GLI ANIMALI I PROGETTI DI SPERIMENTAZIONE UTILIZZATI PER CERCARE UNA CURA A MALATTIE GRAVISSIME COME IL CANCRO, L'ALZHEIMER, IL PARKINSON, LE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI? INFINE: SONO DAVVERO UTILI QUESTE RICERCHE O NON RAPPRESENTANO, INVECE, UN DUPLICE TRADIMENTO: DEGLI ANIMALI E DEGLI ESSERI UMANI NEL NOME DEI QUALI VENGONO FATTI SOFFRIRE?

CON QUESTO NUMERO SPECIALE DI "LA VOCE DEI SENZA VOCE" PORTIAMO ANCHE IN ITALIA LA RICERCA CHE ANIMAL AID HA COMMISSIONATO A DUE MEDICI PER COMINCIARE A RISPONDERE ALLE DOMANDE APPENA FORMULATE, E PER RACCONTARE COSE DI CUI SOLITAMENTE SI TACE E DUNQUE POCO SI SA.

L'INTENTO DEL RAPPORTO - CHE FACCIAMO NOSTRO - NON E' ATTACCARE LA RICERCA SCIENTIFICA IN QUANTO TALE. AL CONTRARIO: L'OBIETTIVO E' FAR CAMPAGNA AFFINCHÉ LA SCIENZA SI DOTI DI STRUMENTI FINALMENTE ADEGUATI AI TEMPI: METODOLOGIE CHE SIANO AFFIDABILI PER L'UOMO SENZA FARE STRAZIO DI ESSERI VIVENTI INERMI.

LE QUATTRO CHARITY INGLESIS DI CUI SI PARLA IN QUESTO RAPPORTO - CANCER RESEARCH UK, BRITISH HEART FOUNDATION, PARKINSON'S UK E ALZHEIMER'S SOCIETY - SONO ENTI DI RICERCA LEADER IN EUROPA, SIA PER I FONDI DI CUI DISPONGONO SIA PER LA CAPACITÀ DI FARE APPELLO ALLA SOLIDARIETÀ DEL PUBBLICO.

Gli autori:

Adrian Stallwood (A.S.)

Medico chirurgo specializzato in medicina d'urgenza, si è laureato nel 1995 alla St. Bartholomew's Hospital Medical School di Londra. Esercita e insegna medicina clinica agli studenti dell'Università di Cardiff. Sostenitore attivo delle campagne contro il maltrattamento degli animali, vive con la sua famiglia nel Pembrokeshire.

André Ménache (A.M.)

Laureato in medicina veterinaria e zoologia, è direttore di Antidote Europe. Già presidente dell'organizzazione Doctors and Lawyers for Responsible Medicine, è consulente scientifico di Animal Aid. Nel 1999 ha proposto un emendamento alla Dichiarazione di Helsinki per promuovere lo sviluppo dei metodi sostitutivi nella ricerca medica, fatto proprio dalla World Medical Association.

**Publicato per gentile concessione di Animal Aid,
The Old Chapel, Bradford Street, Tonbridge, Kent, TN9 1AW.
Tel: 0044(0)1732 364546 - Email: info@animalaid.org.uk
www.animalaid.org.uk**

Traduzione dall'inglese di Paola Cavaglia e Vanna Brocca.

Testo originale: <http://www.animalaid.org.uk/images/pdf/booklets/victims.pdf>

SOMMARIO

All'interno un inserto di quattro pagine con l'editoriale, i dati per l'Italia delle quattro malattie, e le domande, rimaste senza risposta, che abbiamo rivolto sia a Telethon sia all'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Airc)

Introduzione.....	1
Dati statistici essenziali	4
■ L'uso di animali nella ricerca sul cancro.....	6
Incidenza e mortalità.....	6
Che cos'è il cancro?	6
Storia della ricerca sul cancro.....	7
Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sul cancro	7
La sofferenza degli animali nella ricerca sul cancro	10
■ L'uso di animali nella ricerca sul cuore	12
Incidenza e mortalità.....	12
Storia della ricerca sul cuore	13
Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sul cuore	14
Alcune tendenze attuali della ricerca sul cuore	16
L'appello "Ripariamo cuori spezzati" della British Heart Foundation.....	17
La sofferenza degli animali nella ricerca sul cuore	19
■ L'uso di animali nella ricerca sul Parkinson.....	22
Incidenza e mortalità.....	22
Storia della ricerca sul Parkinson	22
Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sul Parkinson	23
Tendenze della ricerca sul Parkinson.....	25
La sofferenza degli animali nella ricerca sul Parkinson	26
■ L'uso di animali nella ricerca sull'Alzheimer	28
Incidenza e mortalità.....	28
Che cos'è la malattia di Alzheimer?.....	28
Storia della ricerca sull'Alzheimer.....	28
Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sull'Alzheimer.....	28
Flop costosi in termini di tempo e denaro	31
La ricerca contemporanea sull'Alzheimer: ancora la stessa minestra.....	32
La sofferenza degli animali nella ricerca sull'Alzheimer	34
Fare ricerca senza animali	36
Il processo di "peer review"	39
Conclusioni.....	40
Gli enti di ricerca medica non-profit che non testano sugli animali.....	41
Note bibliografiche	42
Glossario	43

INTRODUZIONE

Le organizzazioni di ricerca medica non-profit di cui si parla in questo rapporto sono rinomate istituzioni inglesi il cui fine è cercare un rimedio a patologie che devastano milioni di vite ogni anno. Con i soldi che raccolgono non finanziano soltanto ricerche di laboratorio, ma anche attività di supporto pratico dei malati e delle loro famiglie

© BUAV



Due scimmie marmoset oggetto di ricerche neurologiche

A sollecitare l'interesse di Animal Aid per Cancer Research UK, British Heart Foundation, Parkinson's UK e l'Alzheimer's Society è la ricerca con gli animali che queste quattro associazioni finanziano. L'indicibile sofferenza che patiscono topi, scimmie, capre, cani, maiali e altri animali è una ragione sufficiente per porre fine agli esperimenti. Il loro cervello viene consapevolmente compromesso con agenti tossici o ne viene lentamente e sistematicamente distrutto il cuore. Gli si iniettano cellule cancerose sottocute, li si tormenta in labirinti acquatici, vengono sottoposti a programmi di selezione che producono "mutanti" indeboliti, facilmente preda di malattie, mentalmente disturbati. Il dolore che viene inflitto agli animali è raccontato – con una prosa fredda e specialistica – negli articoli scientifici che costituiscono la materia del nostro rapporto.

Un male necessario?

C'è chi afferma che per quanto spiacevole questa sofferenza sia giustificata perché sull'altro piatto della bilancia ci sono importanti benefici per la salute umana. Il nostro obiettivo era valutare se queste affermazioni sono fondate oppure no. Realizzato da un medico ospedaliero e da un chirurgo veterinario, il rapporto che leggete prende in esame sia i resoconti scritti dagli stessi sperimentatori sia le recensioni scientifiche pubblicate sulle principali riviste specializzate del settore. La conclusione alla quale perviene è che la ricerca fondata sulla sperimentazione animale nei settori del cancro, della demenza, delle malattie cardiovascolari e del morbo di Parkinson è un'operazione dispendiosa e inutile, inadatta a promuovere l'avanzamento della medicina.

Abbiamo identificato 66 associazioni non-profit che fanno ricorso a donazioni pubbliche per finanziare la ricerca sugli animali (contro un'ottantina che hanno rinunciato a farne uso). Qui ci occupiamo delle quattro istituzioni più note e autorevoli, le cui entrate superano, complessivamente, i 710 milioni di sterline (pari a 810 milioni di euro). La maggior parte di questi - 515 milioni (quasi 600 milioni di euro) – vanno a Cancer Research UK mentre in fondo alla lista troviamo Parkinson's UK con entrate pari a 17 milioni di sterline (20 milioni di euro).

Politica della segretezza

Quanto dei rispettivi budget viene investito nella sperimentazione animale? Lo abbiamo chiesto direttamente alle quattro associazioni, che ci hanno risposto con molte dichiarazioni di

principio e nessun dato. Nessuna di loro ha voluto dirci quanti animali – e di quali specie – utilizza. Né come li utilizza. Con una laboriosa opera di ricerca nella letteratura scientifica specializzata alla fine siamo riusciti a raccogliere numerose informazioni, che rappresentano il cuore del rapporto. Ma entrare in possesso di questo materiale è stato molto difficile. Si usano spesso sigle ed espressioni in codice per definire gli animali anziché chiamarli "scimmie" o "cani". Una confusione deliberata? Non sappiamo, l'unico dato certo è che le quattro associazioni preferiscono non rivelare al pubblico quale siano la natura e la portata della sperimentazione animale in cui sono impegnate.

Animal Aid ritiene che la trasparenza e la volontà di rispondere di ciò che si fa siano valori di vitale importanza. Il pubblico conferisce grandi somme di denaro all'insieme delle associazioni benefiche. In cambio dovrebbe poter sapere che cosa sta finanziando con le proprie offerte. Non dovrebbe essere tenuto all'oscuro della sofferenza inflitta agli animali, e dovrebbe disporre di un'informazione verificabile circa i risultati di queste attività.

Il modello del topo immuno-deficiente

La più grande delle quattro associazioni non-profit è Cancer Research UK (Cruk), che investe più di 300 milioni di sterline all'anno nella ricerca (di ogni tipo, non solo quella che utilizza gli animali) malgrado l'ampio consenso esistente sul fatto che il cancro si può in larga misura prevenire - essendo lo stile di vita e i fattori ambientali responsabili di oltre il 90% dei nuovi casi. Cruk, tuttavia, continua a finanziare decine di studi che utilizzano animali, soprattutto topi, presso istituti accademici e di ricerca, nel Regno Unito e altrove.

Gli sperimentatori cercano da decenni di riprodurre il cancro umano nei topi. Il maggior "trionfo" di tutta questa attività consiste nella creazione di ceppi di topi privi di difese immunitarie, nel cui organismo vengono introdotte cellule umane cancerose. Molto spesso i ricercatori non fanno altro che inserire questo materiale "estraneo" (lo xenoinnesto) sotto la pelle del topo. Il risultato è un ben povero "modello" della condizione umana. Generalmente, infatti, le persone colpite dal cancro hanno un sistema immunitario attivo che influenza lo sviluppo del tumore, mentre questi topi sono immunodeficienti. E il tumore umano introdotto sottopelle viene depositato in un luogo dal quale quasi mai – così si evince – si diffonde in altre parti del corpo – mentre proprio questo tipo di diffusione

(leggi: metastasi) è il fattore che diminuisce le probabilità di sopravvivenza del malato. Molti topi immuno-deficienti muoiono già nel grembo materno o subito dopo la nascita perché non riescono né a respirare né a nutrirsi adeguatamente. Quelli che sopravvivono devono affrontare altre difficoltà.

Alcuni sviluppano tumori e patologie degenerative non programmati. Altri soffrono di ansia, che manifestano strappandosi freneticamente peli e vibrisse, sia i propri sia quelli dei compagni di gabbia. Oppure girando in tondo in modo ossessivo, muovendosi ritmicamente, rovesciandosi sulla schiena: tutto in modo innaturale.

Distruggere il cuore dei cani e dei maiali

Nella ricerca sulle malattie cardiache molti animali in buona salute sono stati lesi per riprodurre condizioni che di fatto sono molto diverse da quelle che si riscontrano nei pazienti umani. Il cuore dei cani è stato compromesso in procedure che durano mesi iniettando polistirene nelle arterie coronariche. Con i maiali il metodo più utilizzato è collocare anelli costrittivi attorno alle arterie che si restringono e, nel giro di qualche settimana, inducono un attacco di cuore. La British Heart Foundation (213,7 milioni di sterline di entrate annue, 48 dei quali spesi in ricerca) finanzia degli esperimenti fortemente invasivi su cani, capre, maiali e conigli. Negli ultimi tempi anche un numero crescente di pesci sono diventati vittime delle loro attività di laboratorio.

Molte persone ricorderanno la campagna pubblicitaria della Bhf intitolata “Mending Broken Hearts” (Ripariamo cuori spezzati), che puntava a raccogliere 50 milioni di sterline per la ricerca sull'insufficienza cardiaca. Vi si vedeva un pesce zebra parlante, uno sfortunato pesciolino i cui poteri di rigenerazione – così si sostiene - offrono speranze per i malati di cuore. Sono anni ormai che questi pesciolini vengono mutilati negli esperimenti di laboratorio e la Bhf ha in progetto di aumentarne ulteriormente il numero. Il rapporto spiega quale tipo di “scienza” si celi dietro quella martellante pubblicità.

Costretti a nuotare in labirinti d'acqua

Non convincono neppure i “modelli animali” utilizzati nella ricerca per l'Alzheimer, dove le neurotossine vengono iniettate direttamente nel cervello di scimmie e roditori, e i conigli vengono avvelenati con una dieta a base di colesterolo e rame. In questo momento vanno per la maggiore i topi geneticamente modificati, alcuni dei quali sono costretti a nuotare in una piscina dalla quale non possono scappare e dove non possono toccare il fondo (i topi hanno paura di stare in acqua). Il loro compito è trovare una piccola piattaforma dove riposare. Ma nei test finali, il loro tormento viene aggravato sommergendo la piattaforma.

Un recente articolo su *Nature* riassume così il risultato di tutte queste ricerche “... negli ultimi anni, in particolare per quanto riguarda le malattie neurodegenerative, i risultati ottenuti utilizzando il modello murino [cioè i topi, ndr] appaiono pressoché inutili”.⁺

Veleno nel cervello delle scimmie

Ancora più brutale è l'uso di animali nella ricerca per il morbo di Parkinson. In contrasto con i positivi risultati raggiunti studiando gli esseri umani che soffrono di questa malattia, il nostro rapporto dimostra che la sperimentazione animale non è approdata a nulla. Ciononostante i ricercatori continuano a creare modelli animali della malattia iniettando veleno nel cervello e nel sistema circolatorio dei primati e di altre specie animali.

Nella ricerca finanziata da Parkinson Uk è registrato un esperimento del 2004 eseguito su 12 scimmie, a ciascuna delle quali furono praticate 18 iniezioni diverse nel cervello “nella speranza di ottenere deficit comportamentali di più lunga durata”, lasciandole con gli aghi conficcati nella testa anche due minuti dopo che il veleno era già stato iniettato. E' probabile che i soggetti di un simile trattamento rimangano così gravemente handicappati da non riuscire più a nutrirsi da soli. Soffriranno di rigidità degli arti, scarso coordinamento e perdita dell'equilibrio.

Nell'addome dei topi, inoltre, fino a ucciderli o handicapparli in modo grave, sono stati iniettati pesticidi altamente tossici.

Lavoro encomiabile

E' importante sottolineare che buona parte dell'attività educativa e di supporto dei pazienti realizzata dalle quattro associazioni merita fino in fondo il sostegno del pubblico. Nel caso dell'Alzheimer Society, oltre il 70% dei quasi 60 milioni di sterline del bilancio annuale viene utilizzato per servizi assistenziali, e “solo” 2 milioni di sterline vengono investiti nella ricerca. Al contrario, la maggior parte delle entrate di Cancer Research Uk vengono destinate alla ricerca (dove spicca l'ossessione per il “modello topo”). Tutte e quattro le associazioni, tuttavia, condividono la medesima volontà di nascondere la natura e la portata della sofferenza animale di cui sono responsabili.

Ricerca utile per gli esseri umani

Il nostro obiettivo è raccontare cose che restano abitualmente nascoste e di conseguenza far conoscere a un pubblico ignaro che cosa finanzia con la propria generosità. Oltre a ciò, vorremmo spingere le quattro charity che menzioniamo (e insieme con loro tutte le associazioni che finanziano la sperimentazione su animali) a rivedere i propri programmi di ricerca. Ci piacerebbe che riconoscessero che i test sugli animali sono crudeli e nello stesso tempo inefficaci dal punto di vista medico, e che sarebbe meglio convogliare i fondi che il pubblico affida loro su metodi di ricerca moderni, non-animale (alcuni dei quali vengono descritti in questo rapporto) direttamente utili agli esseri umani.

Andrew Tyler,
direttore di Animal Aid

* J. Schnabel (2008). Neuroscience: standard model. *Nature* 454:682-685.



STATISTICHE DI BASE: LE QUATTRO ASSOCIAZIONI INGLESI IN CIFRE

CANCER RESEARCH UK

Entrate annue: 515 milioni di sterline (2009/10)

Spese di ricerca: 308 milioni di sterline

Spese per servizi di assistenza: 14 milioni di sterline

Dipendenti: 3.500

Sede: In trasferimento dagli otto uffici londinesi ad un sito unico, l'Angel Building a Islington, nella zona centro-nord della capitale, entro la fine dell'autunno

Missione dichiarata: "Siamo la principale associazione di assistenza volontaria dedicata alla lotta contro il cancro attraverso la ricerca... Il nostro scopo è rendere possibile a un maggior numero di persone di sopravvivere alla malattia". Nel maggio 2007 Cruk ha varato dieci obiettivi da raggiungere entro il 2020, principalmente di tipo educativo (per esempio rendere il pubblico consapevole di quali sono gli stili di vita che possono ridurre il rischio di ammalarsi di cancro)

Storia: Nata nel 2002 come centro di ricerche, in seguito alla fusione fra Cancer Research Campaign e Imperial Cancer Research Fund, è attualmente il maggiore singolo finanziatore indipendente della ricerca sul cancro in Europa

BRITISH HEART FOUNDATION

Entrate annue: 213,7 milioni di sterline (2009/10)

Spese di ricerca: 48,4 milioni di sterline

Spese per servizi di assistenza: 37,2 milioni di sterline

Dipendenti: 2 mila

Sede: Sede principale a Londra-centro, uffici regionali in tutto il Paese

Missione dichiarata: "Giocare un ruolo leader nella lotta contro le malattie del cuore e della circolazione, così che possa cessare di essere una delle cause principali di invalidità e di morte prematura". Gli obiettivi comprendono sia la ricerca sia l'impegno educativo.

Storia: E' stata fondata nel 1961 da un gruppo di medici in seguito all'aumento della mortalità per malattie cardiovascolari. Il suo scopo è la raccolta di fondi per contribuire al finanziamento di ulteriori ricerche su cause, diagnosi, cura e prevenzione delle malattie del cuore e della circolazione. Nel 1986 ha cominciato a occuparsi anche di informazione ed educazione del pubblico. Nel 1990 si è spostata sulla riabilitazione





PARKINSON'S UK

Entrate annue: 17,1 milioni di sterline (2009)

Spese di ricerca: 4,8 milioni di sterline

Spese per servizi di assistenza: 10,8 milioni di sterline

Dipendenti: 250

Sede: Sede principale a Londra, gruppi locali nel resto del Paese.

Missione dichiarata: “La nostra visione – la nostra ambizione ultima – è trovare una cura e migliorare la vita di tutti coloro affetti dal morbo di Parkinson”

Storia: E' stata fondata nel 1969 col nome di Parkinson's Disease Society per aiutare i pazienti e i loro parenti ad affrontare i problemi che nascono dal Parkinson, per raccogliere e diffondere informazioni sulla malattia, promuovere la raccolta e distribuire fondi per la ricerca. Focalizzata sulla ricerca, si occupa anche di assistenza, e si propone di migliorare i servizi per i malati con campagne di sensibilizzazione ed educazione e con la formazione dei professionisti coinvolti

Parkinson's Uk possiede la più grande banca di cervelli umani del Regno Unito dedicata alla malattia. Una delle priorità strategiche del gruppo è sviluppare nuovi modelli animali per lo studio del Parkinson, tenuto conto del fatto che quelli attuali “non riescono a riprodurre i cambiamenti che si verificano nel cervello umano”⁽¹⁾

ALZHEIMER'S SOCIETY

Entrate annue: 58,7 milioni di sterline (2009/10)

Spese di ricerca: 2 milioni di sterline

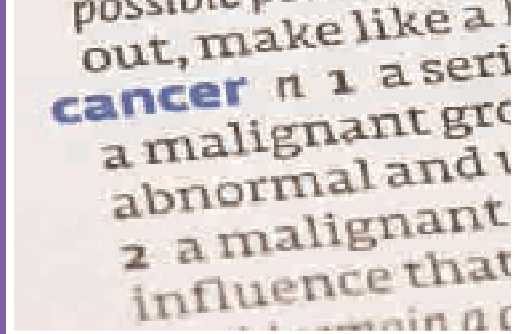
Spese per servizi di assistenza: 42,4 milioni di sterline

Dipendenti: 1.200

Sede: Ufficio centrale a Londra, servizi nel resto del Paese

Missione dichiarata: “Esistiamo per difendere i diritti di tutti coloro che hanno a che fare con la demenza e di chi li assiste”. Tra gli obiettivi c'è quello di “dare impulso agli investimenti per la ricerca delle cause, per la prevenzione, i trattamenti e il sostegno a chi soffre di demenza”

Storia: E' stata fondata nel 1979 con il nome di Alzheimer's Disease Society da due persone consapevoli della necessità di diffondere e migliorare sia la conoscenza della malattia sia la qualità delle cure e del supporto ai malati e a chi li assisteva



L'USO DI ANIMALI NELLA RICERCA SUL CANCRO



Incidenza e mortalità

L'incidenza del cancro ha raggiunto proporzioni epidemiche. Nel Regno Unito vengono diagnosticati circa 300 mila nuovi casi all'anno, e più di una persona su tre è destinata a contrarre qualche forma di questa malattia nel corso della sua vita. Tra il 1978 e il 2007 i tassi di incidenza sono cresciuti del 25%, con un aumento del 14% negli uomini e del 32% nelle donne. Il cancro non è una malattia unica: ci sono più di 200 tipi di cancro, quattro dei quali – seno, polmone, intestino (colon-retto) e prostata – rappresentano oltre la metà di tutti i

nuovi casi. Nel 2008, ci sono stati circa 156 mila decessi per cancro. ⁽²⁾

L'aumento non può essere spiegato solo in termini di invecchiamento della popolazione. Infatti l'incidenza della malattia nei giovani è percentualmente in crescita e nel maggio 2009 un neonato di otto mesi ha toccato un record: è stato il più giovane individuo cui sia mai stato diagnosticato un cancro alla prostata nel Regno Unito. Nel 1960, il cancro colpiva cento bambini su un milione. Nel 2005, questo dato era salito a 138 su un milione. ⁽³⁾ Oggi il cancro rappresenta la prima causa di morte per i bambini tra uno e 14 anni. ⁽⁴⁾ Nel frattempo si è affermata l'idea che il cancro sia in larga parte evitabile. Lo stile di vita e l'ambiente sono responsabili per il 90-95% dell'incidenza della malattia, mentre la predisposizione genetica pesa per il 5-10% ⁽⁵⁾. I fattori di rischio riconosciuti comprendono fumo, obesità, una dieta ricca di grassi saturi animali e povera di fibre, un consumo eccessivo di alcol, l'inquinamento ambientale, la sovraesposizione al sole e alle radiazioni.

Che cos'è?

Il cancro è una crescita cellulare incontrollata, che comincia al livello della singola cellula. Normalmente, le cellule sane si moltiplicano in modo preordinato, governate da meccanismi cellulari, a loro volta controllati da proteine codificate dai geni. Se una cellula subisce uno stress o viene danneggiata da un fattore esterno (per esempio l'esposizione ad agenti chimici tossici), di norma smetterà di moltiplicarsi per cercare di riparare il danno. Se non è in grado di farlo, si suiciderà (è la cosiddetta apoptosi) per preservare l'integrità delle cellule circostanti.

Le cellule possiedono un vasto repertorio di meccanismi atti a proteggerle dagli effetti dello stress e dei danni al Dna. Ma questi meccanismi possono venire sopraffatti, per esempio da un agente

Prevalenza e incidenza di una malattia

La prevalenza misura quanti sono i malati di una particolare patologia (cancro, Alzheimer, ecc.) in un determinato momento e in una determinata popolazione. L'incidenza indica quanti nuovi casi della malattia si verificano in un determinato periodo di tempo (generalmente un anno) in una determinata popolazione.

chimico altamente tossico o da un virus cancerogeno. Allo stesso modo, un'eccessiva stimolazione ormonale (provocata dalla terapia di sostituzione ormonale o da sostanze chimiche che imitano gli ormoni come i pesticidi) può promuovere un'incontrollata proliferazione delle cellule – essendo il cancro del seno e della prostata l'esempio più lampante questo fenomeno.

Storia della ricerca sul cancro

Il padre della ricerca sul cancro del XX secolo è Sir Richard Doll, il cui lavoro pionieristico ha stabilito senza tema di smentite un collegamento tra fumo e cancro ai polmoni sulla base di studi epidemiologici (che estrapolano i dati dalla popolazione umana). Si devono a Doll anche altri lavori pionieristici sul rapporto tra radiazioni e leucemia, tra l'asbesto e il cancro al polmone ⁽⁶⁾ e tra l'alcol e il cancro al seno. ⁽⁷⁾

Malgrado i successi di Doll, a partire dagli anni Novanta l'attenzione si è progressivamente spostata dall'epidemiologia all'approccio di tipo molecolare fondato sulle biotecnologie, un tipo di ricerca che utilizza prevalentemente animali, soprattutto topi.

Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sul cancro

Dal topo 'nudo' al topo Scid, al topo transgenico

I ricercatori che fanno uso di animali tentano da decenni di replicare il cancro umano nei topi. Non ci sono riusciti per molteplici ragioni. Il più grande ostacolo iniziale consisteva nel fatto che quando le cellule cancerose umane venivano innestate o iniettate nel topo, il sistema immunitario di quest'ultimo provvedeva a rigettarle. Nel tentativo di superare questo problema, fu creato un topo immuno-deficiente – conosciuto con il nome di “nude mouse” e cioè “topo nudo” perché era privo di pelo. Su questo topo, privato di un gene (il gene Fox1), decisivo per il corretto sviluppo del timo, i ricercatori potevano innestare delle cellule umane cancerose che non avrebbero subito rigetto. ⁽⁸⁾ Tuttavia, dal momento che all'animale rimanevano alcune funzioni immunitarie, non tutti i tumori crescevano come auspicato. ⁽⁹⁾ Fu così realizzato un nuovo tipo di topo, conosciuto come Scid

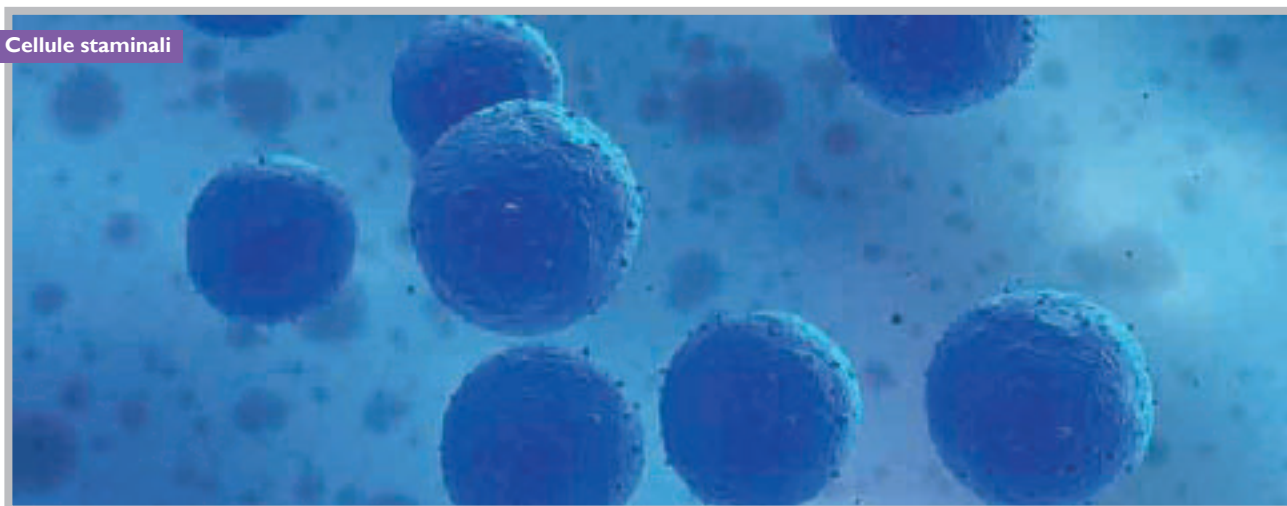
(acronimo di Severe Combined Immunodeficiency, grave deficienza immunitaria combinata) ancora meno capace di difendersi della versione nuda. Il topo Scid divenne presto l'animale preferito dalle aziende farmaceutiche. I ricercatori potevano estrarre dall'uomo una determinata linea cancerosa e innestarla sotto la pelle del topo Scid – realizzando un cosiddetto xenoinnesto sottocutaneo – e quindi testare la risposta del topo a un certo farmaco anti-cancro sperimentale. ⁽¹⁰⁾

Negli anni, i ricercatori hanno continuato a manipolare geneticamente il topo Scid, disattivando altri geni per smantellare le difese immunitarie residue. Finché non si è fatta strada un'importante considerazione: se è vero che eliminando via via l'intero sistema immunitario del topo lo sperimentatore poteva introdurre nell'organismo dell'animale tessuti cancerosi estranei facendoli crescere con “successo”, è altrettanto vero che nell'uomo il cancro si sviluppa in tutt'altro modo. La maggior parte dei malati di cancro possiede infatti un sistema immunitario funzionante, che interagisce con il cancro via via che questo cresce, modificando il percorso e l'esito della malattia.

Le molteplici lacune del “modello murino” secondo un esperto scientifico

In effetti, il topo nudo e il topo Scid non potevano fornire una soluzione al problema di “modellare” il cancro umano per diversi motivi. Un articolo pubblicato da un giornale leader del settore riassume così alcune questioni di fondo: “Lo xenoinnesto sottocutaneo è chiaramente meglio di niente, ma gli svantaggi che comporta sono noti. Il topo non possiede un sistema immunitario funzionante, cosa che raramente si vede negli esseri umani, e il tumore cresce in un luogo artificiale. Gli xenoinnesti tumorali quasi mai producono metastasi (vale a dire non si diffondono in altre parti dell'organismo, come invece succede nell'uomo diminuendo le probabilità di sopravvivenza del malato)... Infine, il tumore non si sviluppa spontaneamente nel topo. Al contrario, esso viene trapiantato a partire dalla linea cellulare di un tumore umano compiutamente cresciuto, un'altra differenza dalla situazione umana. Se consideriamo che i farmaci si comportano in modo diverso nei topi e negli esseri umani, non sorprende che lo xenoinnesto

Cellule staminali



sottocutaneo sia un ben povero strumento predittivo. In linea generale, è molto più facile che un rimedio riesca a sconfiggere un tumore in questi topi piuttosto che negli esseri umani”.⁽¹¹⁾

Molti ricercatori non esitano ad ammettere che lo xenoinnesto murino è un modello di scarsa utilità per lo sviluppo di nuove terapie efficaci. Nel 2000 il National Cancer Institute americano ha eseguito un’analisi retrospettiva di 39 farmaci confrontando il risultato dei test eseguiti sugli xenoinnesti con quello della successiva sperimentazione clinica sull’uomo di Fase 2. Ebbene: solo il 45% dei composti che avevano avuto effetti antitumorali negli xenoinnesti si sono dimostrati efficaci anche nei test clinici. Inoltre, non si poteva fare assegnamento sul fatto che la modalità d’azione dei farmaci sulle cellule tumorali trapiantate nei topi fosse la stessa anche nei pazienti umani con il medesimo tipo di tumore.⁽¹²⁾

Uno studio del 2003 ha messo a confronto l’efficacia di tre diversi modelli nel predire gli effetti dei farmaci nell’uomo. I tre modelli erano: 1) xenoinnesto di cellule umane nel topo; 2) xenoinnesto di cellule tumorali da topo a topo; 3) linee cellulari umane in vitro. I ricercatori concludono (piuttosto timidamente) che il modello di linee cellulari in vitro è “di utilità almeno equivalente a quella degli xenoinnesti su topo”.⁽¹³⁾ In realtà, dal rapporto risulta chiaramente che esso è maggiormente predittivo per una grande varietà di tumori maligni. Più avanti, lo studio chiarisce che i modelli di xenoinnesto tumorale sul topo non sono di alcuna utilità.

Nel 2006, due ricercatori americani hanno fornito altri dettagli sul perché gli xenoinnesti nei topi presentino “una correlazione così discutibile con le malattie che insorgono spontaneamente nell’uomo”.⁽¹⁴⁾ Nella loro analisi sottolineano che la matrice vivente con la quale i tumori trapiantati interagiscono è radicalmente diversa nei topi e nell’uomo. Ci sono anche “differenze intrinseche tra il topo e l’uomo nelle reazioni agli agenti tossici”. In pratica, questo significa che negli esseri umani le dosi di un determinato rimedio sperimentale non possono essere aumentate ai livelli tollerati dai topi.

Malgrado questa conclusiva serie di ostacoli, gli studi sugli xenoinnesti sottocutanei costituiscono a tutt’oggi le più importanti pezze d’appoggio allegate alla richiesta di approvazione per nuove terapie anticancro presentate alla Food and Drug Administration americana, l’organismo di autorizzazione e controllo delle medicine più importante del mondo. E la maggior parte dei farmaci autorizzati fino a questa data sono stati “con ogni probabilità testati originariamente su topi Scid”.⁽¹⁵⁾

L’uso contraddittorio che Cancer Research UK fa dei modelli murini

Ovviamente, Cancer Research UK è consapevole delle lacune che presentano gli xenoinnesti. Un poster del 2007 che reclamizzava⁽¹⁶⁾ topi geneticamente modificati, realizzato da uno dei suoi centri affiliati, il Cambridge Research Institute, affermava che “benché inizialmente utili, gli xenoinnesti di tumori umani

L’illustrazione di un cancro al seno



rappresentano un modello che non riesce a replicare la vera malattia e non sono altro che *piastre di Petri* in vivo [glossario a pagina 45] ... Di conseguenza, non sorprende che gli xenoinnesti offrano risposte alterate agli agenti chemioterapici. Non è più possibile fare affidamento su questi modelli per stabilire quale sia la risposta a una nuova terapia”. Ciononostante, i ricercatori del Cruk, in reparti diversi del medesimo istituto, continuano a utilizzare gli xenoinnesti per “i tumori di maggior interesse”. Per quanto sconcertante possa sembrare, essi studiano terapie sperimentali che sperano di poter trasferire dal laboratorio ai pazienti umani. La contraddizione tra parole e fatti è lampante.

Punti deboli dei modelli che usano topi geneticamente modificati

Nel frattempo il topo, cui nessuna sofferenza viene risparmiata, continua a subire innumerevoli esperimenti genetici al fine di creare un surrogato affidabile del cancro umano – una ricerca più che mai elusiva. Per esempio, anziché subire l’innesto di cellule cancerose, i topi vengono manipolati per produrre essi stessi in modo spontaneo dei tumori. Alcuni geni vengono soppressi (realizzando modelli cosiddetti “knockout”) oppure aggiunti (con la conseguente produzione di ceppi “transgenici”). Stando alle statistiche ufficiali dell’Home Office, il Ministero dell’Interno britannico che si occupa anche di regolamentare l’utilizzo degli animali nella ricerca scientifica, nel 2009 sono stati allevati e uccisi oltre un milione e mezzo di topi geneticamente modificati (Genetically Engineered Mice, Gem), compresi quelli soggetti a “mutazioni dannose”. La maggior parte di loro sono stati utilizzati

per la ricerca sul cancro, per l'immunologia e per la genetica.

Attualmente il Cruk finanzia decine di studi che utilizzano questi topi nei laboratori universitari e negli istituti di ricerca privati sia nel Regno Unito sia all'estero. Con oltre 7 mila ceppi murini a disposizione, ciascuno dei quali possiede 24 mila geni ⁽¹⁸⁾, i ricercatori possono sempre scovare qualcosa di nuovo e di interessante da studiare, anche se è difficile trovare elementi di prova che dimostrino in che modo i pazienti umani abbiano mai beneficiato di tutta questa elaborata e costosa attività.

E' importante ricordare che il ricorso ai topi geneticamente modificati è ancora all'inizio. Fino a questo momento si è rivelato funzionale più a un crudele bricolage che alla scoperta di cure utili per i malati. Ecco i motivi per cui si può ritenere che il suo valore predittivo non si rivelerà superiore a quello degli xenoinnesti:

- Negli xenoinnesti sottocutanei, i topi geneticamente modificati non riescono a replicare i cancri avanzati, in particolare le metastasi. Questo li rende spesso di scarso aiuto dal punto di vista clinico, e in certi casi palesemente inutili nello sviluppo dei rimedi. Per esempio, i problemi clinici associati al cancro alla prostata dipendono essenzialmente dalla sua diffusione nell'insieme dell'organismo.
- I modelli murini sono stati privati dei geni che si sa essere dei soppressori del tumore sia nelle persone sia nei topi medesimi. Tuttavia, il tipo di tumori che sviluppano le persone prive di questi geni sono spesso diversi da quelli dei topi privati degli stessi geni. ⁽¹⁹⁾
- I topi geneticamente modificati sviluppano tumori a partire dall'innesto di geni "estranei", sicché "è improbabile che l'evoluzione della malattia sia simile a quella umana". ⁽²⁰⁾
- I topi geneticamente modificati utilizzano promotori artificiali (cioè segmenti di Dna che regolano il lavoro dei geni), che possono influenzare il modo con il quale i tumori nascono, crescono e si diffondono. ⁽²¹⁾
- Forse il problema di fondo più importante consiste nella iper-semplificazione dei modelli, e nella conseguente eliminazione di alcuni comportamenti biologici anomali (o reazioni chimiche chiave). Di solito, infatti, il cancro trae origine da mutazioni multiple in cellule coesistenti, e dipende in modo decisivo da un ambiente cellulare fortemente individualizzato. Molti ricercatori hanno preso coscienza del fatto che i tumori umani sono di gran lunga più complessi di quanto si credesse, sia in termini di comportamento sia in termini genetici. L'anno scorso, un'équipe americana ha individuato un numero stupefacente di mutazioni geniche nei genomi tumorali di 50 malate di cancro al seno: ben 1.700! La maggior parte di queste mutazioni appartenevano specificamente ai tumori delle singole pazienti, e soltanto tre ricorrevano in almeno il 10% dei tumori presi in esame. ⁽²²⁾ Una tale complessità non è verosimilmente riproducibile nei topi malgrado i tentativi dei ricercatori di "umanizzarli" tramite alterazioni genetiche.

Nel 2008, a proposito di topi geneticamente modificati, un biologo americano che fa ricerca sul cancro ha dichiarato: "Per sapere se il tumore di un paziente risponderà a un determinato trattamento terapeutico, bisogna esaminare come risponde alla terapia quel tumore umano, non il topo". ⁽²³⁾

Nuovi modelli, vecchi fallimenti

Benché la letteratura scientifica offra innumerevoli esempi di insufficienza dei modelli murini, un rapporto del 2004 esprime sorpresa di fronte alle percentuali di riuscita "basse in modo scoraggiante" delle nuove terapie per il cancro. E questo, malgrado "molti esperimenti siano ora condotti utilizzando nuovi agenti specifici per pathway molecolari e componenti cellulari" e a dispetto del fatto che "curare i tumori sperimentali nei topi sia un'operazione relativamente facile". ⁽²⁴⁾ Da allora, la mancanza di progressi in questo settore è diventata ancora più eclatante, con l'accumularsi di costosi e faraonici fallimenti. Solo negli ultimi due anni è fallita la sperimentazione clinica di Fase 3 dell'Iniparib (prodotto testato contro il tumore del seno), dell'As1413 (contro la leucemia), del Figitumab (contro il cancro del polmone), dello Zibotentan (contro il cancro della prostata) e del Patupilone (contro il cancro delle ovaie).

Insomma, sono ancora vere le parole pronunciate nel 1981 di fronte al Congresso Americano da Irwin Bross, ex direttore dello Sloan-Kettering, il più grande istituto di ricerca sul cancro del mondo: "I contraddittori risultati della sperimentazione animale non solo hanno spesso ritardato e ipotecato il cammino della guerra al cancro, ma non hanno mai neppure determinato un solo tangibile avanzamento sul terreno della prevenzione o della cura del cancro umano". ⁽²⁵⁾

Queste stesse considerazioni riaffiorano 23 anni più tardi in un articolo di *Fortune* intitolato "Perché stiamo perdendo la guerra contro il cancro", nelle parole di un ricercatore della società farmaceutica Eli Lilly: "Se considerate i milioni e milioni e milioni di topi che siamo riusciti a curare, e poi li confrontate con ciò che siamo riusciti, o meglio, con ciò che non siamo riusciti a fare nella cura clinica delle metastasi, vi renderete conto che in quei modelli ci dev'essere qualcosa di sbagliato". ⁽²⁶⁾ **A.M. e A.S.**



LA SOFFERENZA DEGLI ANIMALI NELLA RICERCA SUL CANCRO

Un'impressionante successione di stress e rischi letali

Alcune tecniche per produrre topi geneticamente modificati comportano la manipolazione del Dna e utilizzano un virus come vettore per inserire il gene. Altri metodi fanno ricorso a cellule staminali programmate che si ottengono dagli embrioni o dalle cellule epiteliali. Altri ancora puntano sull'azione di agenti chimici tossici iniettati nella cavità addominale dei giovani topi.


Tra questi agenti tossici c'è il N-ethyl-N-nitrosourea (Enu). Quando l'Enu entra in contatto con geni diversi da quelli previsti, possono derivarne gravi deformazioni, tra cui la palatoschisi (fenditura del palato che apre una piena comunicazione fra le zone del naso e della bocca). Questa mette i piccoli nati, incapaci sia di nutrirsi sia di respirare in modo appropriato, in una situazione disperata. ⁽²⁷⁾ In ogni caso, con ciascuno dei metodi di manipolazione genetica sopra descritti le probabilità di ottenere l'effetto desiderato sono nell'ordine dell'1-2%.

Ciò significa che la stragrande maggioranza della progenie muore quando è ancora allo stato di embrione o subito dopo la nascita. Mentre i topi che sopravvivono devono affrontare un numero impressionante di situazioni stressanti e potenzialmente letali, stando a quanto si legge nel rapporto di un importante organismo di controllo del benessere degli animali da laboratorio nominato dal governo inglese: il National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research o Nc3Rs. ⁽²⁸⁾

I topi privati del sistema immunitario, come i topi Scid e i ceppi nudi, vanno facilmente soggetti a infezioni. Alcuni sviluppano tumori non previsti, patologie degenerative o altre disfunzioni. Le alterazioni genetiche possono anche causare gravi stati di ansia, frustrazione e aggressività. In aggiunta, i topi geneticamente manipolati sono inclini a strappare freneticamente il pelo ai compagni o a se stessi, a comportamenti ripetitivi e a movimenti stereotipati indotti dallo stress come saltare, girare in circolo, buttarsi all'indietro.

Un esperimento tipo finanziato da Cancer Research Uk

In fatto di sperimentazione citiamo come progetto-tipo uno studio del 2009, nel quale cellule cancerose umane furono iniettate a topi nudi, che furono poi alimentati tramite un tubo che collegava la bocca allo stomaco con un rimedio sperimentale anti tumorale ⁽²⁹⁾. Le sedute quotidiane durarono dieci giorni, con un supplemento di dolorose iniezioni giornaliere di un radiotracciante chimico attraverso la vena della coda per studiare l'evoluzione del tumore. Al termine del test, i topi furono uccisi per esaminarne gli organi. **A.M.**



"... i contraddittori risultati della sperimentazione sugli animali non solo hanno spesso ritardato e ipotecato il cammino della guerra al cancro, ma non hanno neppure determinato un solo tangibile avanzamento sul terreno della prevenzione o della cura del cancro umano..."





L'USO DI ANIMALI NELLA RICERCA SUL CUORE

Controllo della pressione sanguigna



Incidenza e mortalità

Le cardiopatie coronariche (Chd), caratterizzate da un restringimento delle arterie causato da un accumulo di grasso sulle loro pareti, sono la principale causa di morte nel Regno Unito, con 80 mila decessi registrati nel 2009 ⁽³⁰⁾, un decesso su sei per gli uomini e uno su otto per le donne. Altre forme di malattie cardiovascolari colpiscono molte migliaia di persone, ma provocano un numero considerevolmente inferiore di decessi.

Nel Regno Unito, i morti da Chd diminuiscono in percentuale a partire dalla fine degli anni Settanta. Per le persone sotto i 75 anni, le statistiche registrano una diminuzione del 75% tra il 1985 e il 2009. La contrazione verificatasi tra il 1981 e il 2000 è stata attribuita in larga misura alla riduzione dei fattori di rischio, a cominciare dal fumo. ⁽³¹⁾

Questi dati, tuttavia, mascherano una tendenza recente piuttosto inquietante. Infatti, nei gruppi più giovani (35-44 anni)

la contrazione percentuale dei decessi è inferiore a quella degli altri gruppi, specie nelle donne. ⁽³²⁾

Nel 2009, gli epidemiologi che hanno rilevato questa tendenza hanno concluso che potrebbe essere “non tanto il segnale di un peggioramento nelle capacità curative quanto di un peggioramento nello stile di vita e nei comportamenti”.

La prevalenza delle cardiopatie è altissima. Gli ultimi dati della British Heart Foundation mostrano che nel Regno Unito circa 3,4 milioni di adulti soffrono o hanno sofferto di angina e/o di infarto.

L'insufficienza cardiaca – vale a dire l'incapacità del cuore di pompare correttamente il sangue – ha raggiunto proporzioni epidemiche nel Regno Unito, e la prognosi resta preoccupante. I dati del London Heart Failure Study mostrano che intorno al 40% delle persone muoiono nel giro di un anno dalla prima diagnosi di insufficienza cardiaca, un'aspettativa di sopravvivenza peggiore di quelle dei tumori del seno, della prostata e della vescica. ⁽³³⁾

Prevalenza e incidenza (vedi nota a pagina 6) sono entrambe in aumento, in modo sempre più marcato con l'avanzare dell'età. Circa 750 mila persone convivevano con questa patologia nel 2010 contro le 100 mila del 1961. ⁽³⁴⁾

La causa più comune di insufficienza cardiaca sono i danni da Chd. Un maggior numero di pazienti sopravvive alla fase acuta di un infarto, di modo che la diminuzione della mortalità convive con un aumento della prevalenza dell'infarto.

Storia della ricerca sul cuore

La Bhf sostiene che “senza la sperimentazione sugli animali, molti degli attuali rimedi salvavita per le patologie cardiocircolatorie non sarebbero stati sviluppati”. A posteriori, è impossibile provare o smentire quest'affermazione categorica. Non c'è dubbio che i rimedi attualmente in uso hanno utilizzato esperimenti chirurgici o test eseguiti su animali. Tuttavia, stabilire se questa sperimentazione sia stata decisiva è puramente congetturale. Non possiamo sapere se l'uso di tecniche non-animale non avrebbe portato a risultati eguali o superiori. E neppure sappiamo quanti trattamenti potenzialmente benefici sono andati perduti a causa di dati animali fuorvianti. E' vero che molte tecniche chirurgiche sviluppate nell'ultimo secolo hanno comportato il ricorso a esperimenti animali, ma colpisce constatare quanto spesso siano stati solo i primi esperimenti umani ad accelerare lo sviluppo delle tecniche in un modo che non può essere semplicemente attribuito ai miglioramenti tecnologici.

Esemplare in questo senso la storia dei trapianti di cuore. ⁽³⁵⁾

Nell'ultimo decennio del 1800, Alexis Carrel eseguì i primi esperimenti trapiantando nel collo di alcuni cani i reni prelevati agli stessi. Nel 1955, Demikhov trapiantò il cuore di 22 cani nel petto di altri cani, nessuno dei quali sopravvisse per più di 15 ore. In quel decennio molti sperimentatori eseguirono trapianti di cuore di cane con tassi di sopravvivenza infimi. Un gruppo di ricercatori americani ne concluse che “c'è un effetto avverso specifico nel rimuovere il

L'obesità è un fattore di rischio per il cuore



cuore dal corpo”. ⁽³⁶⁾ Nel 1964, un'equipe del Mississippi trapiantò il cuore di uno scimpanzé in un essere umano, che morì poco dopo, perché il cuore del “donatore” era troppo piccolo.

Nel 1967, il professor Christiaan Barnard eseguì il primo trapianto di cuore umano, e altri dieci ne realizzarono l'anno successivo Denton Cooley e i suoi collaboratori. La conseguenza fu che queste operazioni si moltiplicarono da un giorno all'altro. ⁽³⁷⁾ Nel 1974, l'equipe di Norman Shumway, a Stanford, aveva già eseguito 59 trapianti di cuore umano, con una percentuale di sopravvivenza a tre anni del 26%. Per questo progresso furono determinanti gli studi clinici sull'uomo e il successivo monitoraggio dei pazienti, cose impossibili da realizzare con le procedure a breve termine sugli animali.

Un'evoluzione analoga si riscontra nel campo dei bypass coronarici: le prime operazioni con animali risalgono al 1910 ma fu necessario un primo successo umano, nel 1966, per imprimere un rapido sviluppo a questa tecnica. ⁽³⁸⁾ Lo stesso vale per gli interventi cardiologici: la cateterizzazione biventricolare di un cavallo vivo fu eseguita per la prima volta nel 1711, ma questa tecnica cominciò a essere applicata con successo nell'uomo solo dopo che Forssmann riuscì a introdurre un catetere nel suo stesso atrio destro, nel 1929. ⁽³⁹⁾

Altri esempi storici istruttivi sono quelli in cui i ricercatori constatarono che i rimedi sperimentali avevano effetti secondari del tutto inaccettabili, ma non abbandonarono l'idea di poter giovare all'uomo con metodi diversi. Le prime valvole cardiache Starr-Edwards, quando venivano trapiantate sui cani, erano causa di trombi fatali e le necessarie terapie anticoagulanti post operatorie inducevano emorragie mortali nei cani. La modifica delle procedure migliorò il tasso di sopravvivenza degli animali - ma alla fine fu il più semplice progetto originario che venne adottato per gli esseri umani. I ricercatori sapevano che l'uomo è assai meno incline a sviluppare trombi dei cani; uno di loro ha commentato: “gli esseri umani tollereranno questo tipo di operazioni molto meglio dei cani... i cani, per ragioni che non sappiamo, non amano che il loro sangue venga riempito di bolle con una pompa ossigenatrice”. ⁽⁴⁰⁾

Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sul cuore

Brutali, crudeli e inutili

L'uso di "modelli" animali - soprattutto cani, maiali e roditori - per simulare malattie cardiovascolari colpisce per la sua brutalità e crudeltà. Nella ricerca sugli infarti e l'insufficienza cardiaca, animali in perfetta salute vengono lesi in modo molto grave per produrre una patologia marcatamente diversa da quella che si riscontra negli esseri umani. Malgrado questo, gli sperimentatori hanno messo a punto molti metodi diversi per distruggere in laboratorio il sistema circolatorio degli animali.

- Sui cani vengono fatti esperimenti orrendi con lo scopo di comprometterne il cuore. Poiché i cani sono naturalmente resistenti agli infarti grazie a una ricca circolazione coronarica collaterale, non è possibile costringerli a sviluppare una patologia cardiaca tramite una dieta obbligata di grassi. E così, una pratica per distruggerne gradualmente e sistematicamente il cuore, per periodi che durano anche mesi, consiste nell'iniettare grani di polistirene nelle arterie. ⁽⁴¹⁾ Con questo trattamento il tasso di mortalità può raggiungere il 30%. ⁽⁴²⁾ Un'altra pratica comune consiste nel legare le arterie dei cani, anche se metà delle vittime muoiono per tachicardie ventricolari improvvise, non programmate. Ecco che cosa scrive un noto veterinario americano, Holly Cheever: "Le patologie cardiache che si

riscontrano nell'uomo non hanno alcuna correlazione con i problemi cardiaci dei cani. Di conseguenza, cercare di ricreare artificialmente nei cani le patologie cardiovascolari umane - prima causa di morte per l'uomo - è inappropriato, inutile e dirotta fondi dal più razionale approccio al problema, e cioè la prevenzione". ⁽⁴³⁾

- Poiché i maiali non possiedono una massa sanguigna paragonabile a quella degli umani, uno dei metodi preferiti per distruggerne il cuore consiste nel collocare degli anelli costrittori (ameroidi) intorno alle arterie coronariche, che si restringono gradualmente nel corso di alcune settimane con il risultato di indurre un infarto. ⁽⁴⁴⁾
- A milioni di roditori sono state inflitte brutali mutilazioni chirurgiche per provocare loro degli infarti e conseguenti scompensi cardiaci. Uno dei metodi più usati è il "banding", vale a dire il restringimento progressivo dell'aorta ascendente dei topi appena svezzati. Via via che il topo si sviluppa, il meccanismo costrittivo blocca il reflusso del sangue dal cuore. Alla diciottesima settimana, i topi non riescono più a respirare e sono gonfi del liquido che si raccoglie nei polmoni e nella cavità addominale. ⁽⁴⁵⁾ I topi vengono sempre più utilizzati per simulare degli infarti del miocardio tramite la legatura delle arterie coronariche, una pratica che porta la metà degli animali alla morte nel giro di un'ora. ⁽⁴⁶⁾



- Altre pratiche lesive consistono nel congelare il cuore degli animali con azoto liquido, avvelenarlo con cardiotoxine, costringerlo elettricamente a battere così forte che si arresta. ⁽⁴⁷⁾

Nel corso dell'ultimo decennio il topo è diventato la specie da laboratorio preferita per gli esperimenti cardiovascolari. È un fenomeno dovuto alla creazione di animali transgenici che nascono già malati o programmati per diventarlo. Tra questi ci sono anche topi inclini a morire spontaneamente per la rottura dei grossi vasi o progettati per sviluppare muscoli cardiaci dilatati o con gravi disfunzioni.

I limiti del “modello animale” secondo i ricercatori stessi

Molti ricercatori riconoscono apertamente che i modelli animali non riproducono in modo accurato le patologie umane, sia che vengano creati chirurgicamente o con interventi genetici. Gli animali differiscono dall'uomo per anatomia e fisiologia. I roditori, per esempio, hanno una frequenza cardiaca a riposo cinque volte superiore a quella dell'uomo, con una composizione muscolare e impulsi elettrici diversi. ⁽⁴⁸⁾

Inoltre, i danni che vengono “indotti” negli animali sani sono fondamentalmente diversi dalle malattie che si riscontrano nell'uomo. Uno studio del 2010 del National Institute for Medical Research (Nimr) rileva una cosa ovvia: “[negli animali] l'infarto si produce improvvisamente in seguito a un intervento chirurgico nel contesto di un cuore relativamente giovane mentre negli umani la patologia può svilupparsi in modo insidioso nel corso di parecchi anni in presenza di diverse patologie e cambiamenti correlati all'età... Si prevede che nei prossimi anni crescerà il numero dei pazienti con fenotipo caratterizzato da ipertensione/ipertensione/iperlipidemia/obesità /diabete... resta da dimostrare in che misura ciò abbia a che fare con i modelli animali che utilizziamo”. ⁽⁴⁹⁾

Ma i ricercatori hanno sempre giustificato l'utilizzo degli animali sostenendo che esso consente di fare nuove osservazioni che in seguito si possono studiare anche nell'uomo. In molti casi questa affermazione è pretestuosa dal momento che i dati ottenuti dagli animali si limitano a confermare ciò che si sa già accadere nei pazienti umani. Un articolo del 2009 attribuisce a un modello murino di infarto del miocardio un valore “innovativo” per quanto riguarda l'uso degli Ace inibitori. ⁽⁵⁰⁾ Uno sguardo allo studio originario dice tutt'altra cosa: “In questo studio, la somministrazione ripetuta di Captopril [un farmaco Ace inibitore] ai topi con infarto del miocardio ha condotto a risultati emodinamici simili a quelli osservati in precedenza nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia”. ⁽⁵¹⁾

Non è vero neppure che i modelli animali consentono di predire in modo affidabile gli sviluppi patologici nell'uomo. Lo stesso modello di ratto suggeriva che gli antagonisti dei recettori dell'endotelina avrebbero dato risultati positivi simili al Captopril, invece i pazienti con insufficienza cardiaca peggiorarono. ⁽⁵²⁾ I topi manipolati per iperprodurre una sostanza chimica che si sospettava peggiorasse gli

scompensi cardiaci (Tnf-alpha: fattore di necrosi tumorale), in effetti diedero segni di miglioramento quando i recettori per questa sostanza furono bloccati. Ma il test umano con la stessa sostanza fallì inducendo i ricercatori a segnalare che “i positivi risultati degli studi preclinici con i roditori non necessariamente si traducono in benefici clinici quando vengono applicati a popolazioni di pazienti con patologie cardiache non uniformi”. ⁽⁵³⁾ Simili esempi di non-correlazione tra i risultati sono la regola, non l'eccezione.

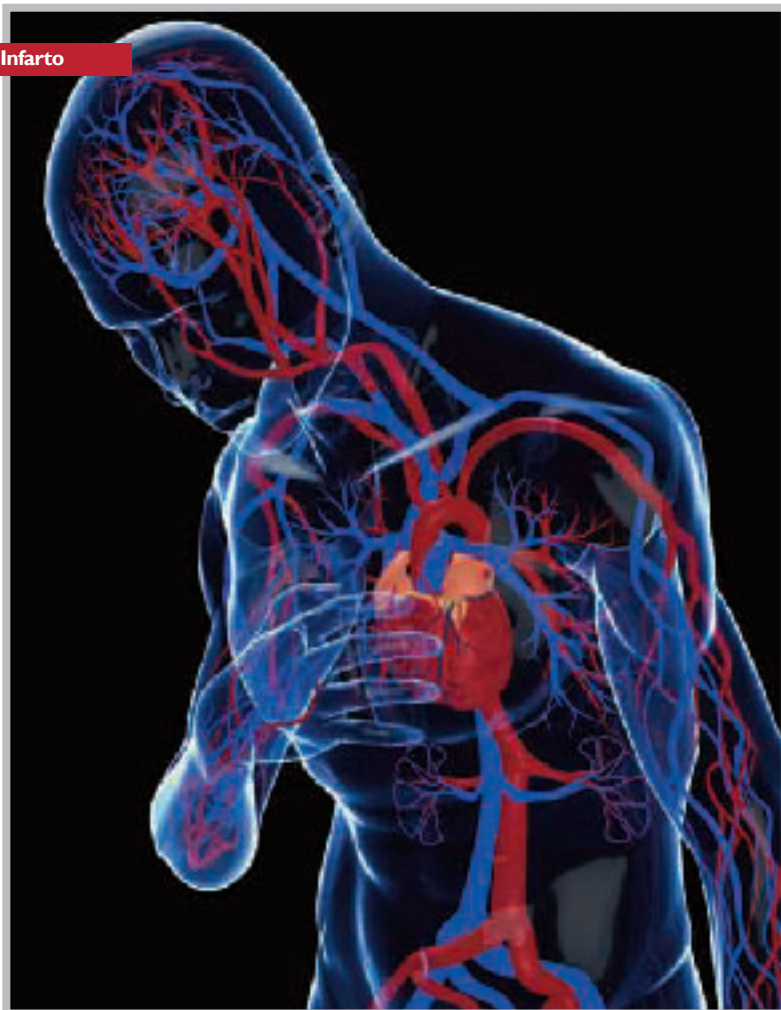


Nel corso degli ultimi 30 anni sono stati sviluppati centinaia di farmaci per gli scompensi cardiaci utilizzando modelli animali, ma pochissimi di loro sono arrivati allo stadio dei test clinici sui pazienti. Un'ossessione ventennale particolarmente dispendiosa è stata la ricerca di antiossidanti che potessero rallentare il decorso dei danni cardiologici neutralizzando i radicali liberi, che si supponeva fossero tossici. Tuttavia, anche se in numerosi esperimenti (molti dei quali consistevano nell'avvelenare i conigli con il colesterolo) si sono trovate “prove dell'efficacia degli antiossidanti nei modelli animali dell'aterosclerosi, della regressione dell'arteriosclerosi e dei danni da ripercussione”, studi clinici randomizzati sugli umani si sono rivelati “deludenti”. ⁽⁵⁴⁾

Colpisce, adesso, venire a sapere a che cosa si deve questa discrepanza. I ricercatori della Bhf hanno infatti annunciato che stando a un nuovo modello di topo transgenico i radicali liberi possono essere cardioprotettori. ⁽⁵⁵⁾ Questo mette in dubbio la validità di tutti i modelli animali precedenti, o fa pensare che gli animali fossero manipolati ad hoc per raggiungere i risultati desiderati. È probabile che si moltiplichino gli esperimenti animali destinati a “convalidare” questa nuova ipotesi di moda.

Esperimenti guidati dalla curiosità

Ancor oggi la maggior parte della sperimentazione chirurgica cardiotoracica sugli animali viene finanziata dalla British Heart Foundation. Un esame anche sommario della letteratura scientifica rivela che Bhf ha finanziato migliaia di esperimenti che si sono conclusi con la morte degli animali nel nome della “ricerca di base”. Negli elenchi dell'Home Office la “ricerca di base” indica le procedure di tipo speculativo-congetturale non necessariamente destinate a produrre degli avanzamenti medici.



Uno degli esempi peggiori, ma non l'unico, di ricerca finanziata dalla Bhf è l'interminabile serie di esperimenti sui cani eseguiti alla Leeds Medical School, un programma ripetitivo e privo di giustificazioni, condannato senza riserve dal cardiologo ed ex sperimentatore su cani John Pippin. ⁽⁵⁶⁾

Alcune tendenze attuali della ricerca sul cuore

La medicina rigenerativa – il nuovo Santo Graal della cardiologia

Con un'epidemia di patologie cardiache ribelli a ogni cura, il decennio appena trascorso ha registrato un'esplosione di interesse per le strategie di tipo "rigenerativo" – che consistono nell'aiutare il cuore a ripararsi da solo con del tessuto funzionale invece che lasciarlo cicatrizzare. Malgrado gli sforzi degli sperimentatori, "non si è riscontrata alcuna forma di rigenerazione cardiaca nei mammiferi a seguito di molteplici danni come l'infarto ischemico, le ustioni, il congelamento, le ferite meccaniche o i danni chimici, eccetera". ⁽⁵⁷⁾ Questa capacità di rigenerazione – se mai è esistita – è andata perduta milioni di anni fa, forse perché tale perdita ha comportato qualche vantaggio per la sopravvivenza. Ciononostante, i ricercatori si ostinano a sfidare l'evoluzione con cellule staminali e manipolazioni genetiche, finora con poco successo.

A - cellule staminali.

Si tratta di cellule immature che possono evolvere in differenti tipi di tessuti specializzati. Cellule staminali pluripotenti, potenzialmente in grado di svilupparsi in un ventaglio di cellule diverse, si trovano negli embrioni umani o si possono creare in laboratorio a partire, per esempio, dalle cellule della pelle. Tessuti adulti come il midollo spinale contengono un numero inferiore di linee cellulari differenziate, e una varietà ancora inferiore di cellule – le cosiddette cellule progenitrici – si rinvergono negli organi altamente specializzati come il cuore. La ricerca sulle cellule staminali ha condotto al trapianto di cellule staminali sull'uomo o sugli animali. Al momento, alcuni studi di tipo genico cercano di stimolare i tessuti affinché riacquistino un certo grado di "staminalità".

Le terapie per il cuore con cellule staminali sono al centro di profonde controversie perché comportano innumerevoli problemi metodologici e clinici. E tuttavia, come da copione, i test con cellule staminali condotti sugli animali hanno generato una massa di dati "positivi" che poi non è stato possibile replicare negli esseri umani. Per esempio, alcuni conigli con il cuore danneggiato hanno dato segni di miglioramento in seguito all'innesto di cellule staminali muscolari o del midollo ma i test clinici sull'uomo con queste stesse cellule sono stati del tutto deludenti. Sui conigli sono stati condotti altri studi privi di utilità con i fibroblasti ⁽⁵⁸⁾. Questi ultimi non sono neppure cellule staminali e non sono in grado di trasformarsi in tessuto cardiaco

specializzato. Probabilmente per questo motivo, tale approccio non è stato perseguito per l'uomo.

I mioblasti scheletrici sono cellule staminali che derivano dai muscoli. L'idea di iniettare questi mioblasti direttamente nel cuore dei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca per l'inserimento di bypass è stata abbandonata quando si è scoperto che i soggetti andavano incontro ad aritmie potenzialmente letali, sebbene "le precedenti sperimentazioni condotte su larga scala con gli animali non avessero fornito alcun indizio di tale rischio". ⁽⁵⁹⁾ Anche un successivo esperimento, del 2007, durante il quale ai pazienti venivano innestati dei defibrillatori insieme con mioblasti scheletrici è stato un insuccesso. Il responsabile delle ricerche ha commentato: "Ancora una volta in campo medico, i risultati clinici non hanno corrisposto alle speranze suscitate dai risultati ottenuti con gli animali" ⁽⁶⁰⁾ e ha definito i modelli animali "subottimali". ⁽⁶¹⁾ Da allora, i test con mioblasti scheletrici e cellule del midollo spinale per curare infarti, scompensi cardiaci e angina cronica hanno collezionato un fallimento dietro l'altro. ⁽⁶²⁾

Per quanto riguarda la sperimentazione con le cellule staminali, le linee guida del 2008 invitano a considerare "che i ricercatori potrebbero anche non sapere se il trattamento con le cellule staminali sarà oppure no efficace, che i test con gli animali potrebbero non essere predittivi circa gli effetti delle cellule

nell'organismo umano, e che potrebbero verificarsi eventi avversi inaspettati. ⁽⁶³⁾

Alcuni ricercatori leader del settore cominciano a sostenere che per il progresso saranno decisivi gli esperimenti sull'uomo, e non ulteriori test con gli animali. Nel 2005, una task force della European Society of Cardiology ha fatto la seguente raccomandazione: "Qualunque tipo di esperimento venga eseguito sugli animali, i meccanismi che se ne possono dedurre possono anche non essere i veri meccanismi preposti alla guarigione negli studi clinici con pazienti umani... Riteniamo che in questo campo siano già stati eseguiti esperimenti animali a sufficienza per consentire di proseguire con gli studi clinici". ⁽⁶⁴⁾

B - terapie geniche

Di norma queste terapie utilizzano virus come vettori per trasportare il Dna che codifica la proteina desiderata alle cellule bersaglio. Fortemente invasiva, la somministrazione di questi vettori nella ricerca sul cuore avviene generalmente attraverso le arterie coronarie.

Nell'uomo, il fattore di crescita dei fibroblasti – (Fibroblast Growth Factor o Fgf l'acronimo inglese)– aiuta i vasi sanguigni a svilupparsi. Quando fu iniettato nel cuore di maiali sottoposti a costrittori ameroid [dispositivi ad anello per l'occlusione graduale del flusso di sangue, ndr] il flusso del sangue cardiaco diede segni di miglioramento. Ma nel 2004, un studio clinico di Fase 3 con malati di angina fu interrotto prima del tempo per mancanza di efficacia. ⁽⁶⁵⁾

Paul Williams, un ricercatore clinico della British Heart Foundation, ha commentato nel 2010: "... malgrado un altissimo numero di ricerche di base, malgrado una promettente sperimentazione animale e innumerevoli studi clinici, fino a questo momento non c'è una sola terapia genica che si sia rivelata inequivocabilmente utile in ambito clinico... possibile che il gran chiasso e i finanziamenti per la ricerca non siano giustificati?" ⁽⁶⁶⁾

In parte, queste scoraggianti performance sono dovute all'utilizzo di dati fisiologici ottenuti dagli animali. Questi dati possono venire accuratamente selezionati ad hoc per dimostare benefici che poi non si traducono in benefici nel mondo reale dei malati – come fin troppo spesso si constata negli studi clinici di Fase 3. Il rapporto del Nimr scrive a questo proposito: "Molti fattori clinici importanti per i medici, per i pazienti e per il sistema sanitario nel suo complesso, come la qualità della vita, la resistenza all'esercizio e le modalità del ricovero ospedaliero non rientrano in alcun "modello animale". ⁽⁶⁷⁾

La ricerca sull'obesità

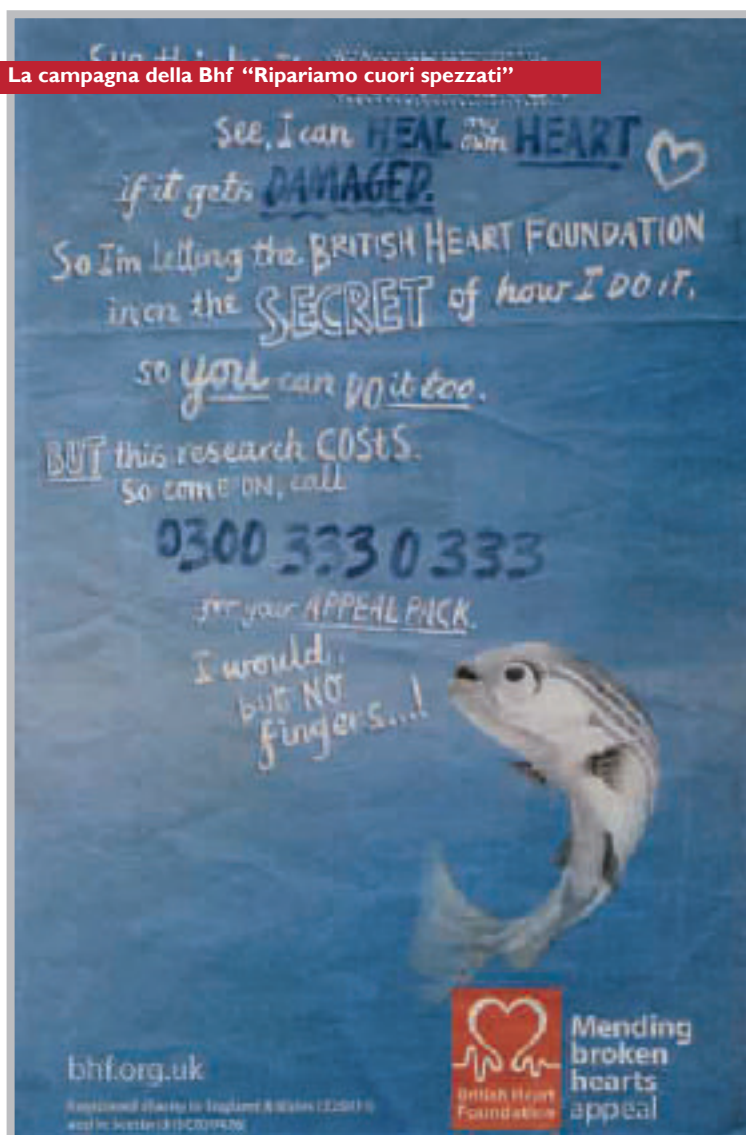
Malgrado il largo consenso esistente sulle cause dell'obesità umana, la British Heart Foundation finanzia innumerevoli esperimenti dove si fanno ammalare gli animali alterandone la dieta. In una repellente serie di

test del 2008, i ricercatori hanno costretto le femmine di topo a un'innaturale dieta "obesogenica" consentendo loro di accoppiarsi e procreare. Poi, dopo lo svezzamento dei piccoli, le femmine sono state messe improvvisamente a digiuno e "sacrificate" per studiare le abitudini alimentari della progenie. I piccoli di altre femmine obese furono decapitati a intervalli diversi dopo la nascita e quindi dissezionati. In nessun punto si fa accenno a una qualsivoglia rilevanza medica di questi esperimenti. ⁽⁶⁸⁾

L'appello "Ripariamo cuori spezzati" della British Heart Foundation

Le terapie sopra descritte rappresentano l'asse centrale dell'attuale programma di ricerca della Bhf, per il quale l'associazione "ha bisogno di spendere" 50 milioni di sterline. Per illustrare la scienza sottostante, la Bhf descrive quattro studi che fanno uso di cellule staminali, due dei quali comportano la sperimentazione su modelli animali. Nel primo, il professor Andy Baker intende scoprire "fino a che punto il trattamento con cellule staminali può migliorare la capacità del cuore di pompare il sangue nei topi". ⁽⁶⁹⁾ Nel secondo, "si utilizzeranno le cellule per promuovere la crescita di nuove cellule cardiache e vasi

La campagna della Bhf "Ripariamo cuori spezzati"



sanguigni nei topi”. Considerando quanto abbiamo appena scritto, si può legittimamente dubitare della rilevanza di questi studi ai fini del progresso medico.

Mutilare i pesci zebra

Protagonista della campagna promozionale di Bhf è il pesce zebra, che si sostiene rappresenti una speranza per i malati di cuore. E' un pesciolino tropicale provvisto di una straordinaria capacità di rigenerazione - i ricercatori ne hanno amputato diverse parti del corpo, che ricrescono. Non si tratta di una scoperta recente, i pesci zebra vengono infatti studiati da molti anni. Ma la loro popolarità come “modelli” sperimentali è in crescita perché sono meno cari dei mammiferi, si riproducono velocemente, da giovani sono trasparenti, e il loro genoma è già stato sequenziato.

Mutilati in una serie di esperimenti eseguiti nel corso dell'ultimo decennio, i pesci sono stati squamati vivi con le pinze, in altri casi gli sperimentatori ne hanno tagliato il cuore con le forbici. Rimessi in acqua, per ragioni piuttosto ovvie si mostravano “meno attivi e meno coordinati nel nuoto” prima di ristabilirsi nel giro di qualche giorno. ⁽⁷⁰⁾ In seguito venivano uccisi e il loro cuore rimosso dall'organismo per essere studiato. I pesci sentono la sofferenza e possiedono, in aggiunta al sistema nervoso centrale, dei recettori del dolore distribuiti su tutto il corpo – come stupirsi che non apparissero molto in forma dopo un trattamento così brutale?

Più di recente gli sperimentatori hanno eseguito analoghe amputazioni parziali del cuore su topi nati da un giorno. Tre settimane dopo l'operazione, rimuovendo il cuore dall'organismo degli animali, hanno scoperto che l'organo si era rigenerato senza cicatrici. La stessa operazione eseguita su topi di sette giorni, non ha dato lo stesso risultato: il cuore degli animali non era stato in grado di curarsi, suggerendo che a quell'età la capacità rigenerativa era già andata perduta. ⁽⁷¹⁾

La British Heart Foundation sostiene che questi esperimenti potrebbero aiutare a sviluppare trattamenti per i pazienti con scompensi cardiaci – un'affermazione che merita un esame scettico e rigoroso:

- Fra i pesci zebra e gli esseri umani esistono moltissime differenze bioevolutive. In particolare, il cuore dei primi ha solo due camere contro le quattro dell'organo umano, ha un diverso muscolo cardiaco e può continuare a crescere per buona parte della vita adulta. Kenneth Poss, noto ricercatore esperto di pesci zebra, osserva che “il cuore dei teleostei (pesci ossei) sembra essere stato progettato per la crescita e la rigenerazione mentre il cuore dei mammiferi sembra disegnato apposta per avere una maggiore forza contrattile”. ⁽⁷²⁾
- Nel cuore dei mammiferi si ritrovano cellule progenitrici cardiache, e fino a poco tempo fa si pensava che i pesci zebra usassero queste cellule staminali per rigenerare il proprio

tessuto cardiaco. Sembra che il meccanismo all'opera sia invece un altro (differenziazione cellulare) ⁽⁷³⁾, e che non abbia corrispettivi nel cuore umano. Dopo questa scoperta, i ricercatori hanno convenuto senza troppa convinzione che “se potessimo riprodurre nelle cellule dei mammiferi quello che succede nei pesci zebra, forse riusciremmo a capire perché la rigenerazione non si manifesta nell'uomo”. Difficile trarne buoni auspici per lo sviluppo di nuove cure.

- E' evidente che i ricercatori americani non sanno in che modo i topi appena nati rigenerano il proprio cuore né come questa capacità potrà mai tradursi in una cura per lo scompenso cardiaco umano: “... possiamo cominciare a cercare dei farmaci o dei geni oppure altre cose capaci di riattivare questo potenziale nel cuore dei topi adulti e quindi in quello degli esseri umani”. ⁽⁷⁴⁾
- La campagna promozionale della Bhf annuncia in modo esplicito che i trattamenti con le cellule staminali potranno arrivare allo stadio di studi clinici nel giro di cinque anni. Il messaggio implicito è che questi studi siano una novità. Ma come abbiamo appena visto, le cure per il cuore con cellule staminali sono già fallite negli studi clinici malgrado i precedenti successi negli esperimenti animali.
- Negli esseri umani le malattie coronariche sono la causa più frequente di scompenso cardiaco. Esse danneggiano il muscolo cardiaco in forma sia acuta sia cronica per mancanza di ossigeno e sostanze nutritive. Un infarto provoca ampie cicatrici fibrose in un organo già compromesso. Gli scompensi cardiaci sono associati a una serie complessa di squilibri fisiologici di lunga durata. Tutti questi elementi sono assenti nei modelli animali, dove il cuore dei topi e dei pesci viene compromesso chirurgicamente.

Per concludere, non c'è la benché minima prova che gli esperimenti a base di amputazioni cardiache di cui abbiamo appena riferito possano essere di qualche utilità per l'uomo. L'anno scorso, un gruppo di eminenti cardiologi che utilizzano cellule staminali sono arrivati alla conclusione che “occorre procedere con maggiore cautela a causa della natura innovativa di questi trattamenti, delle differenze tra la fisiologia umana e quella animale, della limitata esperienza che abbiamo di queste cellule nell'uomo, e delle grandi aspettative dei pazienti disperati per i quali oggi non esistono cure alternative”. ⁽⁷⁵⁾ Sfortunatamente non c'è traccia di questa prudenza nell'attuale strategia per la raccolta di fondi della Bhf. **A.S.**

LA SOFFERENZA DEGLI ANIMALI NELLA RICERCA SUL CUORE

“I test consistevano nell’aprire il torace di cani anestetizzati, tagliare il midollo spinale, drenare e rimettere in circolo il sangue, recidere i nervi di collegamento con il cervello, l’apparato gastrointestinale, il diaframma ...”

La British Heart Foundation finanzia ricerche invasive su cani, maiali, conigli, capre, ratti e topi. Alcuni ricercatori preferiscono utilizzare cani e maiali anziché ratti perché il loro cuore è più simile, per dimensione, a quello dell’uomo. Ma non è detto che la dimensione sia un parametro utile quando si deve mettere a confronto il funzionamento del cuore umano con quello animale. Ci sono fattori più importanti, per esempio le differenze nei meccanismi di coagulazione del sangue e il fatto che nei quadrupedi il 70% del volume del sangue si trova allo stesso livello oppure sopra il livello del cuore, mentre negli umani il 70% si trova sotto il livello del cuore. In un esperimento, sette cani in perfetta salute subirono due diverse procedure. ⁽⁷⁶⁾ Nella prima, i ricercatori anestetizzarono i cani e ne aprirono prima il torace poi il pericardio per iniettare una neurotossina (fenolo) in uno dei principali vasi che alimentano il cuore, danneggiando con quest’operazione anche l’associata trasmissione nervosa. Pericardio e torace furono quindi richiusi e si permise ai cani di riprendersi. I ricercatori non fanno parola delle condizioni cliniche degli animali in questa fase. Ma tre o quattro settimane più tardi, dopo averli anestetizzati, i cani furono nuovamente operati, il loro cuore messo a nudo e un tracciante fluorescente iniettato dentro l’organo, cui furono applicati anche diversi strumenti rilevatori per monitorare il flusso sanguigno. Una volta completato l’esperimento, i ricercatori uccisero i cani anestetizzati recidendone il cuore ancora pulsante.

Cento cani per 27 esperimenti

Nel 2005 la British Heart Foundation è stata al centro di vive controversie per aver finanziato 27 esperimenti su cento cani. Le procedure consistevano nell’aprire il torace dei cani anestetizzati, tagliare il midollo spinale, drenare e rimettere in circolo il sangue, recidere i nervi di collegamento con il cervello, l’apparato gastrointestinale e il diaframma. ⁽⁷⁷⁾ Il cardiologo John Pippin, già membro di facoltà della Harvard Medical School, che ha analizzato gli articoli pubblicati dagli autori degli esperimenti, è molto severo: “E’ un insieme di articoli dai quali risulta in modo evidente l’uso strumentale di un esperimento per giustificare il successivo. In molti casi, una serie di domande prive di risposta - e generalmente non previste - emerse da uno studio sono state prese a pretesto per eseguire quello seguente. Più di una volta l’équipe invoca risultati errati o contraddittori di studi precedenti (spesso eseguiti da loro stessi) per giustificare un ulteriore esperimento”. ⁽⁷⁸⁾ E prosegue: “Questo lavoro esemplifica in modo straordinario una pratica diffusa: la manipolazione di modelli animali in base alle necessità e alla convenienza, indipendentemente dalla validità dei risultati che si ottengono. Cosa non rara tra quei ricercatori che propongono ed eseguono esperimenti per soddisfare la propria curiosità scientifica e sostenere la propria carriera, senza prestare sufficiente attenzione alle potenziali applicazioni per l’uomo”. ⁽⁷⁹⁾ Visto che la Bhf continua a finanziare simili esperimenti con i cani, è chiaro che le considerazioni del dottor Pippin non hanno fatto presa sui suoi dirigenti.

E tuttavia, malgrado il cane sia un modello molto diffuso nella ricerca per il cuore, coloro che vi lavorano sono sempre più a disagio via via che cresce la consapevolezza pubblica circa la loro attività. Questo può spiegare come mai l’esperimento che segue sia stato condotto sulle capre anziché sui cani – anche se le capre, naturalmente, soffrono e patiscono lo stress esattamente come i cani.

Esperimenti protratti e letali con le capre

Dieci femmine di capre adulte in buona salute furono anestetizzate per misurarne la pressione sanguigna con uno strumento inserito dentro l'arteria di uno degli arti per tutto il tempo della procedura.⁽⁸⁰⁾ Dal giorno successivo e per sette giorni, alle capre fu somministrato per bocca, a dosaggi diversi, un farmaco per il cuore. Ogni giorno venivano anestetizzate per misurare la pressione mentre veniva loro iniettato un condizionatore chimico della pressione sanguigna. Il sommarsi delle anestesie è un procedimento stressante per qualunque animale, specie durante una fase di ripresa, oltre al fatto di essere fisiologicamente impegnativo per il fegato, cui spetta metabolizzare l'anestetico.

Un esperimento successivo coinvolse altre 28 capre adulte.⁽⁸¹⁾ Tutte furono anestetizzate per poter loro impiantare un pacemaker attraverso la vena giugulare esterna. Alle capre fu consentito di riprendersi prima di passare alla fase successiva dell'esperimento, durante il quale il pacemaker fu "acceso" per tre periodi successivi di 28 giorni, separati da 24 ore di riposo, con lo scopo di squilibrare la naturale attività elettrica del cuore. Nel corso della prima settimana furono presi ogni poche ore dei campioni di sangue, quindi una volta alla settimana fino alla fine di ciascun periodo di 28 giorni: una serie di interventi tale da provocare negli animali significativi livelli di dolore e di stress. Al termine del terzo periodo di 28 giorni, diverse capre furono anestetizzate per l'ultima volta, il loro torace aperto e il cuore esaminato prima di ucciderle. L'articolo non specifica quale sia stato il destino delle altre capre.

La conclusione dei ricercatori fu che alcuni importanti eventi cardiaci osservati nell'uomo erano assenti o difficili da riscontrare nei loro esperimenti sulle capre. In particolare, la disfunzione ventricolare sinistra e la fibrosi atriale - due cambiamenti strutturali osservati nell'uomo - sono impossibili da replicare nelle capre. Queste due vistose discrepanze basterebbero da sole a invalidare il modello della capra.

Otto maiali uccisi dalla rottura dell'innesto

La British Heart Foundation ha finanziato altri ricercatori dell'università di Bristol per studiare una nuova tecnica di innesti venosi in 56 maiali della razza Large White-Landrace cross.⁽⁸²⁾

In anestesia generale, ai maiali fu asportata una porzione di una vena della zampa per innestarla nell'arteria principale su un lato del collo, grosso modo come avviene con i bypass coronarici. Le vene furono quindi rivestite con dosi alternativamente forti e ridotte di un farmaco

immunosoppressore per favorire la riuscita dell'innesto. I maiali poterono riprendersi dopo l'operazione ma a distanza di una, quattro o 12 settimane dopo l'intervento furono nuovamente anestetizzati (anche se niente viene detto sull'argomento, si direbbe che a questo punto siano stati soppressi) per asportare l'innesto e valutarne la riuscita al microscopio.

I ricercatori notarono che l'innesto appariva sano a una settimana ma non a quattro. Aumentare la dose del farmaco immunosoppressore aveva determinato seri problemi. Ad esempio, tra i maiali che avevano ricevuto le dosi più forti di immunosoppressore ci furono quattro decessi dovuti alla rottura dell'innesto ed essi andarono incontro a una morte traumatica e dolorosa.

"Attacchi di cuore" indotti nei conigli

Un'équipe del Glasgow Cardiovascular Research Centre della British Heart Foundation ha condotto un test su 27 conigli della razza New Zealand White Rabbits⁽⁸³⁾ con l'obiettivo dichiarato di studiare l'attività elettrica del ventricolo sinistro dopo un infarto. Gli animali furono divisi in tre gruppi. Ai primi 11 conigli, anestetizzati, fu legata tramite sutura una delle arterie principali che alimentano il cuore, per simulare un grave attacco di cuore. I conigli del secondo gruppo furono anch'essi anestetizzati per aprirne il torace ma il loro cuore non venne lesa. Infine, il terzo gruppo di 11 conigli non fu né anestetizzato né operato bensì utilizzato come gruppo di controllo per confrontarlo con quelli che avevano subito l'"attacco di cuore".

Otto settimane dopo l'operazione, il cuore dei conigli fu esaminato con uno strumento a ultrasuoni prima di ucciderli per studiare l'organo in laboratorio. Bisogna ricordare che esistono alcune rilevanti differenze tra il cuore di un coniglio e quello dell'uomo. Il primo è ovviamente molto più piccolo e batte più in fretta (da 180 a 250 battiti al minuto contro i 72 battiti medi dell'uomo). Nel coniglio, la valvola atrioventricolare destra del cuore ha solo due lembi (cuspidi) contro le tre dell'uomo. Le conclusioni che si ricavano dallo studio del cuore dei conigli non possono essere usate per predire che cosa avverrà nell'uomo. A.M.



“...che siano di origine chirurgica o genetica, è la stessa comunità dei ricercatori ad ammettere senza difficoltà che questi modelli non sono in grado di riprodurre accuratamente la patologia umana...”



Parkinson's disease
also called *paralysis agitans* or *shaking palsy*
a form of paralysis causing uncontrollable shaking of the limbs and a mask-like face.
[after J. Parkinson, 1755-1824, a British doctor]

L'USO DI ANIMALI NELLA RICERCA SUL PARKINSON

Incidenza e mortalità

Il morbo di Parkinson (in inglese Parkinson's disease, con acronimo Pd) è una condizione diffusa con incidenza e prevalenza strettamente correlate all'età. Nel Regno Unito colpisce una persona su 500, per un totale di 120 mila persone pari all'1-2% della popolazione sopra i 65 anni. ⁽⁸⁴⁾ La prevalenza cresce bruscamente al 3,7% nei soggetti sopra i 75 e al 5% negli ottantenni e oltre. Il progetto di ricerca internazionale InfoPark stima che, nel 2050, 3-4 milioni di europei soffriranno del morbo di Parkinson, in linea con l'invecchiamento della popolazione. ⁽⁸⁵⁾

L'incidenza annuale della malattia dipende dall'età, con 17,4 nuovi casi ogni 100 mila abitanti tra i 50 e i 59 anni, e 93,1 nuovi casi tra i 70 e i 79 anni. ⁽⁸⁶⁾

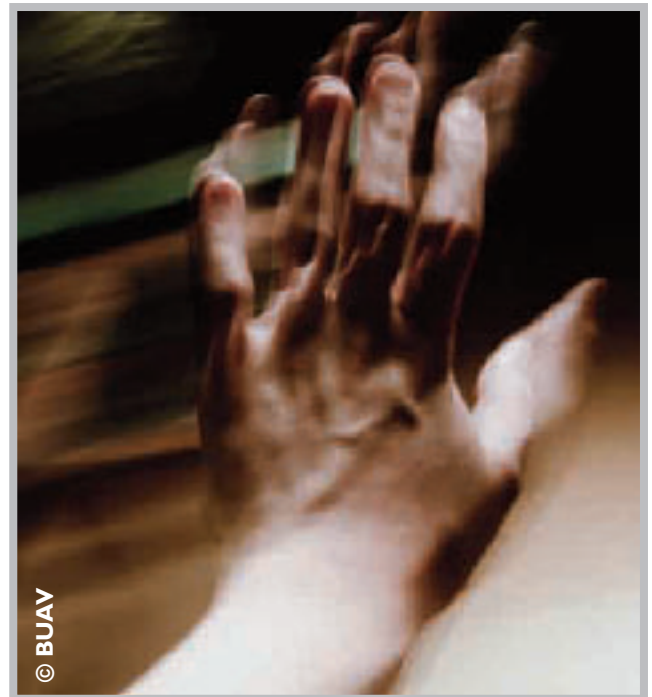
Studi britannici che coprono gli ultimi 40 anni suggeriscono una prevalenza stabile di Pd. Non risulta che chi soffre di morbo di Parkinson muoia prematuramente. Come causa di decesso sui certificati di morte, il Pd è sceso del 22% per i maschi e del 32% per le femmine tra il 1985 e il 2004. ⁽⁸⁷⁾

Storia della ricerca sul Parkinson

Nella seconda metà del XX secolo i progressi medici per il morbo di Parkinson sono stati lentissimi. E mentre il processo sottostante la malattia è ora più chiaro, le sue cause rimangono incerte. Non c'è ancora una cura, solo trattamenti che possono alleviare i sintomi, e la cui efficacia tende a diminuire nel tempo.

Un esame delle principali innovazioni citate da Parkinson UK mostra chiaramente che esse sono dovute a studi sull'uomo:

- La Levodopa rimane il farmaco più utile e potente contro la malattia. Le scoperte pionieristiche in questo settore risalgono a Oleh Hornykiewicz, alla fine degli anni Cinquanta. La svolta si produsse quando “anziché utilizzare i modelli animali della malattia, come molti altri facevano, ho avvertito che il miglior modo per testare la mia idea era andare direttamente al cervello umano e vedere se nel morbo di Parkinson ci fosse o no una mancanza di dopamina”. ⁽⁸⁸⁾ L'esame istologico dei campioni eseguito post mortem diede ragione a Hornykiewicz, e il suo lavoro condusse



direttamente al primo positivo test clinico per la sostituzione della dopamina nei malati di Parkinson.

- La Selegilina è un inibitore della mono-amino ossidasi, e potenzia gli effetti della Levodopa. È stato studiato per la prima volta negli uomini – 47 soggetti affetti da Parkinson – da Birkmayer e Riederer nel 1975, ⁽⁸⁹⁾ ed è ancora largamente in uso.
- L'Apomorfina è il più forte degli agonisti della dopamina usati per trattare il morbo di Parkinson. E anche in questo caso è stato sperimentato per la prima volta sugli uomini, prima da Schwab negli anni Cinquanta e più tardi da Cotzias. ⁽⁹⁰⁾
- Contrariamente a quanto affermano nella loro campagna di disinformazione i sostenitori della sperimentazione animale, la stimolazione profonda del cervello per curare il morbo di Parkinson è stata scoperta in un paziente umano. La tecnica venne usata per trattare con successo una serie di malati prima che cominciasse la ricerca sulle scimmie. ⁽⁹¹⁾

segue a pagina 23, dopo l'inserito



Periodico della LEAL
Lega Antivivisezionista ONLUS
Via Settala, 2 - 20124 Milano
Tel. 02 29401323 - Fax 02 29523362
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: Maria Teresa Tabini
Consiglieri: Raffaella De Rossi,
Catherine Maternini

DIRETTORE RESPONSABILE
Vanna Brocca

COMITATO DI REDAZIONE
Gian Marco Prampolini, Maria Teresa Tabini

COLLABORATORI
Pierpaolo Bollani, Stefano Cagno,
Paola Cavaglià, Candida Nastrocchi.

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.



Editoriale.....

BEN VENGA LA FINE DI "QUELLA" MEDICINA

Le malattie cardiovascolari, il cancro, il Parkinson e l'Alzheimer sono le quattro patologie più diffuse nel mondo industrializzato. Ogni secondo, da una busta sigillata dell'ospedale o dalla viva voce del suo medico, qualcuno viene a sapere che ne è afflitto, e attraversa una soglia che lo segnerà per sempre rendendo irreversibile il "prima" e il "dopo".

Nello stesso tempo, in quel medesimo secondo, nei laboratori di tutto il mondo, migliaia di topi, ratti, maiali, cani, capre, conigli e scimmie sono legati a un tavolo e tormentati con tutti i mezzi di cui la scienza dispone per scovare un rimedio-miracolo che continua a eludere ogni aspettativa. La maggioranza dei ricercatori - medici, biologi, docenti universitari, primari ospedalieri, dipendenti delle multinazionali produttrici di animali da laboratorio - sostiene che "il prezzo è giusto" e ne vale la pena. Che la sofferenza degli uni va accettata perché serve a sanare il dolore degli altri. Ma è davvero così?

La prima cosa che conviene ricordare quando ci si pone questa domanda è che gli animali non sono nostri e non sono oggetti. Sono i nostri compagni di avventura su questa terra, esseri viventi che come noi mettono al mondo dei cuccioli e li amano, creature che distinguono tra il giorno e la notte, tra il piacere e la sofferenza, e che patiscono profondamente le ferite e la solitudine. E già questo assunto limpidamente antispecista basterebbe per opporsi alla vivisezione.

Ma, come insegna il rapporto che avete tra le mani, non c'è solo un problema di etica. In gioco ci sono anche i presupposti scientifici e il ruolo economico-sociale della sperimentazione animale, che è ricerca di una cura per le peggiori malattie, sì, ma anche un business multimilionario che fa larghissimo uso di finanziamenti pubblici pagati dai contribuenti. E che non si stanca di fare appello alla generosità dei singoli cittadini per alimentare la grande ruota della speranza.

Per quanto incredibile possa sembrare, a differenza di ogni altro settore di ricerca, nell'ambito della sperimentazione animale è la "consuetudine" il vero comandante: neppure uno dei cosiddetti esperimenti in vivo che si eseguono nei laboratori del mondo, e di cui si parla in queste pagine, è mai stato convalidato. Da 70anni a questa parte non esiste un solo protocollo di studi che ne abbia verificato in modo sistematico la fondatezza, mettendo a confronto proclami e risultati. Nessuna équipe di ricercatori ha mai perso un anno o due della propria vita professionale per indagare retrospettivamente se ciò che è stato fatto abbia prodotto risultati che si potevano ottenere anche in altro modo. Nessun governo, nessuna istituzione nazionale o sovranazionale hanno mai chiesto che questa indagine venisse fatta, e che la questione venisse aperta e dibattuta a fondo, quanto meno in ambito scientifico. Solo un caso o una dimenticanza fortuita? Noi non crediamo.

Per tutti questi motivi, con crescente intensità e frequenza, affiorano interrogativi e perplessità tra gli stessi scienziati, e non dei minori (nel rapporto ne trovate alcuni esempi). Ma a fronte di queste voci critiche, protagonisti illustri della ricerca italiana continuano a sostenere che se si fermasse la sperimentazione sugli animali si fermerebbe anche la medicina. La risposta è che non "la" medicina si fermerebbe bensì "quella" medicina: la medicina che fa scempio di animali indifesi senza interrogarsi sulla congruità tra fini e mezzi, la medicina che si fonda su protocolli mai sottoposti a critica e revisione, la medicina cui pare normale cercare la salute dell'uomo dentro processi di straziante decomposizione, dolore e morte. A noi questa svolta non sembrerebbe una sfortuna: perché al posto di "quella" medicina potremmo finalmente puntare su una medicina all'altezza dei tempi, basata sugli strumenti scientifici ipersofisticati di cui ormai disponiamo, e dove, con grande beneficio di tutti, scienza farebbe finalmente rima con etica, giustizia e vita.

A questo obiettivo mirano il rapporto di Animal Aid e tutto il nostro lavoro. Non è una lettura facile, ma in ogni caso: buona lettura.

AIRC E TELETHON:

sette domande, nessuna risposta

A due delle associazioni non-profit più solide, ricche e famose d'Italia - Airc e Telethon - abbiamo rivolto alcune domande che stimiamo di grande interesse per il pubblico che devolve loro fiumi di denaro in una catena di entusiasmo e solidarietà senza fine: quanti animali, e quali, vengono utilizzati nelle ricerche mediche da voi finanziate? Quali e quanti dei vostri progetti puntano sui più avanzati e sofisticati metodi sostitutivi? (l'elenco completo dei quesiti nella pagina accanto).

Tuttavia, proprio come è successo ad Animal Aid in Inghilterra, abbiamo avuto in risposta solo alcune dichiarazioni di principio, e la nostra legittima curiosità su come vadano le cose in Italia, e se il nostro futuro parlerà il linguaggio dei metodi sostitutivi, è rimasta insoddisfatta.

All'Associazione per la ricerca sul cancro, per evadere le nostre richieste sono bastate dieci parole: "Sul nostro sito potete trovare la posizione di Airc sull'argomento". Ma qui di ricerca alternativa non si parla se non per confermare la sua marginalità.

A Telethon hanno motivato la propria chiusura in modo più articolato: "Non intendiamo dare le risposte puntuali che ci richiedete", hanno scritto: "il dato, che non abbiamo mai elaborato, ci costringerebbe a un lavoro certosino che ci porterebbe via molto tempo e, sinceramente, preferiamo utilizzare le nostre ore di lavoro per attività che maggiormente hanno a che vedere con la nostra missione".

A noi non pare che le cose debbano stare così. Noi siamo convinti che una materia tanto delicata - che intreccia il dolore, spesso la disperazione, dei malati e la sofferenza di animali doloranti, torturati e uccisi per migliorare la nostra salute - meriti grande attenzione da parte di chi opera sul campo. E che commisurare i fini con i mezzi debba per forza rientrare nella "missione", per dirla con Telethon, di qualunque associazione si impegni nella ricerca medica, a maggior ragione se essa fa quotidianamente appello alla generosità del pubblico.

La trasparenza e l'obbligo di rendere conto in modo puntuale di ciò che si fa sono due pilastri irrinunciabili delle democrazie occidentali. E dunque invitarci a scorrere l'elenco online degli studi finanziati non significa rispondere alle nostre domande: l'uso di animali, considerati alla stregua di oggetti o strumenti di laboratorio come gli altri, spesso non compare negli abstract degli studi resi pubblici. Ma ci sono. E sono tanti: non i "pochi e delimitati casi" di cui parla l'Airc nel suo sito. E c'è pure la vivisezione.

A questo proposito, sia Telethon sia Airc dichiarano che bisogna distinguere tra la vivisezione (che condannano) e la sperimentazione scientifica sancita dalle leggi vigenti, cui si attengono. E allora prendiamo la più recente e la più importante delle leggi in materia, la Direttiva 10/63/EU approvata a Strasburgo nel settembre 2010 e in via di recepimento anche in Italia. Grazie ad essa, in Italia come negli altri 26 Paesi dell'Unione Europea, sarà possibile continuare a fare cose a nostro avviso innominabili, come per esempio:

- riutilizzare più volte lo stesso animale (topo, cane, gatto, scimmia, maiale...) anche in procedure che gli provocano intenso dolore, angoscia e sofferenza
- sperimentare senza anestesia e/o non somministrare antidolorifici a un animale sofferente se gli sperimentatori lo ritengono opportuno
- somministrare scosse elettriche fino a ridurre all'impotenza
- tenere in isolamento totale per lunghi periodi animali socievoli come i cani e i primati
- costringere gli animali al nuoto forzato o altri esercizi fino all'esaurimento
- praticare toracotomie, e cioè l'apertura del torace, senza somministrare analgesici...

Se preferite, non chiamatela vivisezione. Chiamatela pure sperimentazione scientifica: cambiano le parole, quello che succede agli animali no.

LE NOSTRE DOMANDE A TELETHON

Nell'ultimo anno Telethon ha raccolto fondi per 37,429 milioni di euro. Quasi 32,8 milioni di questi sono stati impiegati per progetti e per altre attività di ricerca nel campo delle malattie genetiche.

1) Leggiamo sulle vostre pagine web, che dalla sua nascita, nel 1990, a oggi Telethon ha investito 326 milioni di euro per progetti di ricerca finalizzati a trovare una cura per le malattie genetiche. I progetti finanziati sono ad oggi 2266, i ricercatori 1427, le malattie studiate 454, gli articoli pubblicati su riviste scientifiche 7753. Potete dirci quanti dei 2266 esperimenti finanziati da Telethon hanno fatto uso di animali e quanti no? Se non dovessero esistere dati o statistiche precise, può andare bene anche una stima percentuale.

2) Stessa domanda per quanto riguarda i progetti di ricerca dell'ultimo anno.

3) Tra i ricercatori che hanno goduto del sostegno finanziario di Telethon, quanti sono quelli specializzati in test sostitutivi (vale a dire quelli che non fanno uso di animali). E in particolare, in quali e quanti programmi di sperimentazione si sono avvalsi solo di metodi sostitutivi? Anche in questo caso, in assenza di dati statistici precisi, va bene anche una stima percentuale.

4) Quali specie animali sono state utilizzate in prevalenza nelle ricerche finanziate da Telethon?

5) Quali sono i modelli animali più utilizzati nella ricerca per le malattie genetiche? Con quale frequenza vengono utilizzati primati non umani?

6) Un socio-donatore che volesse rivolgerci le nostre stesse domande, avrebbe diritto a risposte circostanziate anche rispetto al numero e alla specie degli animali utilizzati?

7) Un donatore che volesse fare opera di volontariato "personale" presso le vostre strutture, quali possibilità avrebbe? Esistono dei corsi e/o dei programmi di assistenza ai malati e alle loro famiglie, sia in quanto Telethon sia in quanto associazioni vicine o affiliate?

LE NOSTRE DOMANDE ALL'AIRC

Nel 2010 le entrate dell'Associazione italiana per la ricerca sul cancro hanno superato i 165 milioni di euro, 58 dei quali provenienti da offerte e quote dei soci. In quello stesso anno ha investito in ricerca 89,212 milioni di euro.

1) Leggiamo sulle vostre pagine web che dalla sua nascita a oggi l'Airc ha distribuito 657 milioni di euro per progetti di ricerca condotti nei laboratori di centri di sperimentazione, istituti ospedalieri e universitari, tutti indirizzati a trovare cure per il cancro. Potete dirci il numero complessivo degli esperimenti eseguiti, e quanti di questi hanno fatto uso di animali e quanti no? Se non dovessero esistere dati o statistiche al proposito, va bene anche una stima percentuale.

2) Stessa domanda, riferita sia all'anno 2010 e alla relativa erogazione di 89,212 milioni di euro sia al programma di oncologia clinica molecolare cinque per mille.

3) Tra i ricercatori che hanno goduto del sostegno finanziario dell'Airc, quanti sono quelli specializzati in test sostitutivi (vale a dire quelli che non fanno uso di animali). E in particolare, quali programmi di sperimentazione si sono avvalsi solo di metodi sostitutivi?

4) Quali specie di animali sono state utilizzate in prevalenza?

5) Quali sono i modelli animali più utilizzati nella ricerca oncologica italiana?

6) Un donatore che volesse rivolgerci le nostre stesse domande, avrebbe diritto a risposte circostanziate anche rispetto al numero e alla specie degli animali utilizzati?

7) Un donatore che volesse fare opera di volontariato "personale" presso le vostre strutture, quali possibilità avrebbe? Esistono dei corsi e/o dei programmi di assistenza ai malati e alle loro famiglie, sia in quanto Airc sia in quanto associazioni affiliate?

QUANTI

SONO

I MALATI

IN ITALIA

CUORE

MORTALITA'. Anche in Italia, come nel Regno Unito, le malattie del sistema circolatorio sono la causa di morte più frequente: circa 240 mila decessi all'anno, pari al 41% di tutti i decessi. Nel 2003, 81.500 persone sono morte per malattie ischemiche del cuore (cardiopatie coronariche o Cdh)

PREVALENZA. Nel 2000 quasi 290 mila uomini e 78 mila donne in età compresa fra 25 e 84 anni avevano superato un evento coronarico acuto e quasi 400 mila persone tra i 65 e i 74 anni risultavano affetti da angina pectoris (170 mila uomini e 215 mila donne). I dati non sono mutuamente esclusivi.

INCIDENZA. La stima per il 2000 è di 79 mila attacchi cardiaci nella fascia di età 25-84 anni (52 mila negli uomini e 27 mila nelle donne); a questi dati vanno aggiunti altri 100-110 mila eventi "minori" all'anno registrati nella fascia di età che va dai 35 ai 74 anni.

[Fonte: Istituto Superiore di Sanità]

MALATTIA DI ALZHEIMER

PREVALENZA. Le persone che soffrono di Alzheimer sono circa 500 mila pari al 5% della popolazione di età superiore ai 65 anni. Si stima che nel 2025 i malati di Alzheimer supereranno il milione, ma già oggi considerando tutte le forme di demenza, in Italia ci sono almeno un milione di malati.

L'INCIDENZA è di 0,7 casi all'anno ogni 100 abitanti di età superiore ai 65 anni.

NEL MONDO. Si stima che nel mondo le persone che soffrono di una qualche forma di demenza siano 24,3 milioni. L'incidenza è di un nuovo caso ogni sette secondi.

[Fonte: Istituto Superiore di Sanità]

PARKINSON

PREVALENZA. Ne soffrono circa 220 mila persone.

INCIDENZA. Si stima che ci siano 20 nuovi casi all'anno ogni 100 mila abitanti.

[Fonte: Istituto Superiore di Sanità]

CANCRO

MORTALITA'. Nel 2008 sono morte di tumore (escludendo il melanoma) 164.903 persone, di cui 93.688 uomini e 71.215 donne.

INCIDENZA. Escludendo dal conteggio i casi di melanoma, nel 2008 le nuove diagnosi di tumore sono state 339.795.

PREVALENZA. In crescita, nel 2007 era pari a 1,8 milioni di persone (fonte Istituto Superiore di Sanità)

INCIDENZA E MORTALITA' IN EUROPA.

Secondo le stime dell'International Agency for Research on Cancer (Iarc) nel 2006 sono stati diagnosticati 3.191.600 tumori, esclusi quelli della pelle, e vi sono stati 1.703 mila decessi dovuti a una qualche forma di tumore. Secondo l'Airtum (Associazione italiana dei registri tumori) in media un uomo su due e una donna su due/tre riceveranno una diagnosi di cancro nel corso della loro vita; un uomo ogni tre e una donna ogni sei moriranno a causa di un tumore.

[Fonte: Iarc e Istituto Superiore di Sanità]

Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sul Parkinson

Un vicolo cieco immensamente costoso

In contrasto con i positivi successi raggiunti studiando i malati di Parkinson, la sperimentazione sugli animali si è rivelata, più che mai negli ultimi tempi, un vicolo cieco immensamente costoso. Senza soluzione di continuità riaffiora, su questo terreno, l'ossessione di creare 'modelli animali' capaci di riprodurre la patologia umana. I ricercatori stessi ammettono apertamente le numerose lacune di questi surrogati, ma continuano a dichiararli essenziali al progresso, in attesa del modello successivo.

Per generare artificialmente il "parkinsonismo" negli animali sono stati utilizzati un ventaglio di metodi differenti. I ricercatori continuano a iniettare veleno nel cervello e nel sistema circolatorio dei primati, producendo un modello "tossico" sostanzialmente diverso dal Parkinson dell'uomo. Va inoltre sottolineato che i primati cui è stato danneggiato il cervello, a differenza delle persone, pian piano si riprendono.

Paralisi, ulcere, incapacità di nutrirsi o camminare... la sofferenza delle scimmie nella ricerca sul Parkinson

Vittime d'elezione sono le scimmie uistiti, cui tocca sopportare innumerevoli iniezioni cerebrali che hanno lo scopo di perpetuarne le condizioni patologiche. La ricerca finanziata da Parkinson's Uk ha generato una serie di esperimenti atroci. Nel 2004, 31 scimmie sono state usate per studiare una terapia che era già fallita negli esperimenti clinici sugli uomini.⁽⁹²⁾ Alla dozzina di scimmie più sfortunate furono praticate 18 diverse iniezioni nel cervello "nella

speranza di ottenere deficit comportamentali di lunga durata", lasciandole con gli aghi conficcati nella testa anche due minuti dopo che il veleno era stato iniettato. La conclusione degli sperimentatori è stata che le tecniche utilizzate "possono suscitare qualche preoccupazione per la sicurezza" dei pazienti, una preoccupazione che era già chiaramente emersa nel corso degli esperimenti sull'uomo.

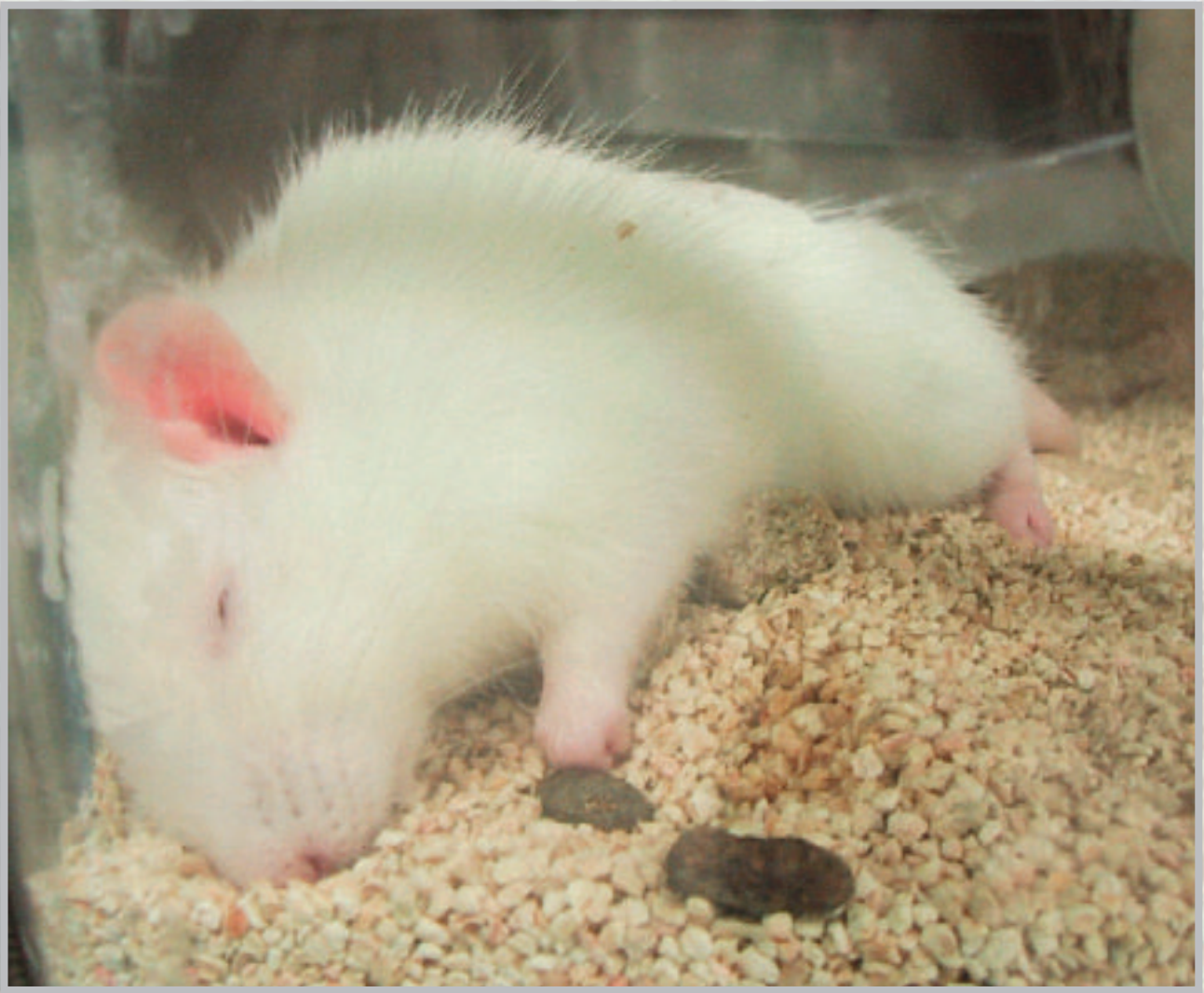
Anche i topi vengono sistematicamente avvelenati con sostanze chimiche che ne distruggono il cervello o geneticamente modificati per sviluppare alcuni aspetti della malattia neurologica: due pratiche rivelatesi egualmente insoddisfacenti dal punto di vista scientifico. Pesticidi altamente tossici sono stati iniettati nell'addome dei topi per ucciderli o renderli gravemente incapaci di agire.⁽⁹³⁾ Uno di questi era il paraquat, un diserbante così pericoloso da provocare insufficienza e danno irreversibile agli organi interni se ingerito.

La neurotossina più utilizzata per avvelenare il cervello degli animali è l'Mptp, i cui effetti vennero in luce quando alcune persone vi furono accidentalmente esposte. La sostanza di solito viene iniettata nelle scimmie e nei roditori, sottocute o direttamente in vena, cosa che può richiedere degli interventi chirurgici importanti. Nel resoconto particolarmente avvilente e privo di empatia di una ricercatrice americana si legge in che modo essa riesca a rendere gravemente malate le scimmie a lei affidate.⁽⁹⁴⁾ Gli animali possono non soltanto sviluppare i classici sintomi parkinsoniani – lentezza, mancanza di movimento, postura curva e difficoltà nel camminare – ma possono anche restare paralizzati, sviluppare ulcere e ipotermia o soffrire di una stanchezza estrema. Alcuni sono troppo deboli per mangiare e hanno bisogno di essere alimentati con sonde gastriche.

Le scimmie marmoset, utilizzate nella ricerca sul morbo di Parkinson



© BUAV



Il grado di disabilità procurata agli animali viene quindi accertato usando differenti parametri di valutazione parkinsoniani. Per esempio, una scimmia scoiattolo gravemente intossicata, “si autoconfinava in un’area della gabbia... non faceva quasi nessun movimento malgrado venisse provocata... non era più capace di afferrare il cibo e doveva essere imboccata... e cadeva dalla gabbia senza neanche cercare di muoversi”.⁽⁹⁵⁾

Appesi ad aste rotanti, immobilizzati dentro un tubo, spaventati con rumori improvvisi... la sofferenza dei topi nella ricerca sul morbo di Parkinson

I topi con i sintomi del Parkinson sono costretti a sopportare una serie di test manifestamente crudeli – vengono sospesi a griglie metalliche o ad aste rotanti, obbligati a camminare su travi di equilibrio, spaventati con rumori improvvisi o forzati a rimuovere etichette adesive appiccicate alla fronte. Nei test appositamente progettati per infliggere dolore o testare la “depressione”, imprigionati dentro a un tubo, viene loro riscaldata la coda. Sono obbligati a nuotare in un cilindro di vetro per 15 minuti. O vengono appesi per la coda a una leva.⁽⁹⁶⁾ Tutti questi test sono considerati rilevanti per la sperimentazione di nuove terapie per il morbo di Parkinson dell’uomo. Finiti i test, i topi vengono invariabilmente uccisi per studiarne il cervello.

Nonostante l’irriproducibilità del Parkinson umano, animali intossicati dall’Mptp sono stati usati in centinaia di esperimenti, rivelatisi totalmente privi di qualsiasi valore e utilità. Secondo Marius Maxwell, un neurochirurgo formatosi a Oxford, Cambridge e Harvard, “non ci sono prove del fatto che la loro predittività per il trattamento del Parkinson nell’uomo possa superare il risultato probabilistico del 50/50, come nel lancio della classica monetina”.⁽⁹⁷⁾

Un catalogo di fallimenti

Molti dei rilevanti insuccessi o ritardi nel trovare una cura per il Parkinson possono essere attribuiti all’uso di modelli animali fuorvianti:

- Non è stato possibile sviluppare farmaci neuroprotettivi che rallentino il progredire della malattia. In questo campo molti test sugli animali si sono dimostrati contraddittori e inutili. Malgrado i risultati raggiunti sui topi danneggiati con l’Mptp fossero stati giudicati “estremamente positivi”, le statine che abbassano il colesterolo si sono rivelate inutili per rallentare la malattia nell’uomo. Afferma Benjamin Wolozin, docente di farmacologia dell’università di Boston: “Il problema sta nell’abisso esistente tra il lavoro sperimentale con gli animali e i test clinici con l’uomo... l’interpretazione più ragionevole consiste

nell'accettare che la malattia è un fenomeno più complesso di quanto non dicano i modelli animali o epidemiologici".⁽⁹⁸⁾

- Una "review" del 2003 ha scoperto che il Parkinson indotto con neurotossine negli animali aveva tratto beneficio dai chelanti del ferro, dagli antiossidanti, dagli inibitori Mao-b, dagli antagonisti del glutammato, dagli inibitori della ossido nitrico sintasi, dai calcio-antagonisti e dai fattori trofici – ma nessuno di questi fattori è utile per l'uomo. Gli autori della "review", tutti importanti farmacologi e ricercatori del settore, ne hanno concluso che "i modelli animali del morbo di Parkinson possono non riflettere a pieno la malattia, e quindi le patologie indotte chimicamente nei modelli animali potrebbero non essere né la causa né l'agente che contribuisce al progresso della malattia a livello clinico".⁽⁹⁹⁾
- Uno degli ultimi farmaci a essere pubblicizzato come neuroprotettore è l'Exendin-4. Ma i risultati più recenti degli esperimenti sui ratti non concordano neppure con quelli delle precedenti ricerche sui roditori.⁽¹⁰⁰⁾
- I fatti suggeriscono che la sperimentazione animale ha confuso i problemi connessi con il Parkinson con quelli derivanti dal trapianto di cellule. Negli anni Novanta, il trapianto di cellule nervose fetali nel cervello dei malati di Parkinson fu bloccato quando si palesarono gravi effetti secondari invalidanti causati dai tessuti del donatore. I precedenti test sugli animali non avevano segnalato il rischio, che i ricercatori attribuirono alla "differenza tra il putamen [una struttura del prosencefalo ndr] dei primati e quello umano".⁽¹⁰¹⁾ Nel 2010, le immagini cerebrali ottenute via "brain imaging" di due malati di Parkinson che erano stati sottoposti a trapianto stimolarono una rivisitazione della ricerca. Fu così accertato proprio nella zona con l'innesto un eccesso di cellule produttrici di serotonina⁽¹⁰²⁾ il cui effetto poteva venire ridotto con una terapia farmacologica.
- La terapia genica per il morbo di Parkinson (vedi sotto) è uno sviluppo relativamente recente, ma, per non smentirsi, anche in questo caso i modelli animali si sono rivelati di nessuna utilità. Nel 2006, un gene che codifica il fattore di crescita neurturin fu introdotto nel cervello di alcuni macachi rhesus trattati con l'Mptp, utilizzando un virus come vettore. I sintomi parkinsoniani delle scimmie migliorarono in modo straordinario. Ma nei test clinici sugli uomini questo stesso trattamento non ha dato risultati migliori di quelli osservati nel gruppo di controllo⁽¹⁰³⁾, sul quale era stata eseguita la stessa procedura senza però introdurre l' "agente attivo".

Tendenze della ricerca sul Parkinson

Nel suo ultimo progetto di ricerca, Parkinson's Uk ha identificato quattro priorità. Insieme con la ricerca di biomarker per la diagnosi precoce del morbo di Parkinson e una migliore comprensione della morte delle cellule nervose, gli altri due obiettivi chiave sono lo sviluppo di nuovi modelli animali sia per la ricerca sia per la sperimentazione dei farmaci.

A sostegno di questi ultimi, l'associazione riporta le parole del professor J. Timothy Greenamyre, un ricercatore americano del settore: "Gli attuali modelli animali imitano alcuni dei sintomi del morbo di Parkinson ma non sanno ricreare i cambiamenti che si verificano nel cervello umano. Perché questo possa accadere, abbiamo bisogno di modelli migliori, dove le cellule nervose muoiano lentamente e sviluppino i segni caratteristici della malattia, come i corpi di Lewy. Dobbiamo poter osservare il graduale sviluppo della malattia negli animali mentre essi invecchiano".⁽¹⁰⁴⁾

Perché si debba porre l'accento sullo sviluppo di modelli animali "che invecchiano" non è chiaro dal momento che gli studi sugli uomini e le tecnologie di cui disponiamo ci consentono una vasta gamma di ricerche all'altezza delle necessità e nello stesso tempo etiche. La brutalità dei "nuovi" modelli animali (e le loro impressionanti somiglianze con i vecchi modelli già falliti) è bene illustrata dagli ultimi esperimenti finanziati da Parkinson's Uk. Nel 2009, per esempio, gli scienziati hanno avvelenato dei ratti con il rotenone, un pesticida a suo tempo associato alla genesi del morbo di Parkinson nell'uomo.⁽¹⁰⁵⁾ La stessa sostanza chimica era già stata utilizzata anni prima per provocare i sintomi del Parkinson nei ratti e nei primati. Così, in una sconcertante sconfessione del concetto di buona scienza, i ricercatori utilizzano un sapere preesistente sulla probabile causa del Parkinson umano per ricreare parodie di quella stessa malattia negli animali, non una ma innumerevoli volte.

Oggi, sperimentazione e trattamenti genici assorbono la maggior parte della ricerca sul Parkinson. Studi di popolazione su larga scala hanno rivelato che all'origine della malattia c'è un'interazione complessa di predisposizione genetica e fattori ambientali. Eppure, nonostante i modelli di topo transgenico si siano rivelati di nessuna utilità per il progresso medico,⁽¹⁰⁶⁾ Parkinson's Uk intende impiegare le nuove scoperte genetiche per svilupparne di nuovi. Analogamente, i giapponesi stanno sviluppando delle scimmie marmoset geneticamente modificate capaci di trasmettere alla progenie il proprio genoma modificato.⁽¹⁰⁷⁾ Il loro obiettivo è creare colonie di animali che nascano già malati di un simil-Parkinson a fini di ricerca. Eppure, le scimmie marmoset sono geneticamente ancora più distanti dagli uomini dei macachi, che erano i primati di elezione fino a pochi anni fa. Le marmoset non riescono a eseguire molti degli esercizi cognitivi utilizzati per testare i farmaci contro le malattie neurodegenerative, e i loro cervelli sono troppo piccoli per essere studiati con la tomografia a emissione di positroni (Pet), che è un elemento importante negli studi sull'uomo.

Per quanto riguarda l'attuale ricerca sul Parkinson, nulla sembra essere cambiato rispetto al passato. Malgrado l'esistenza di alcuni promettenti progetti di ricerca centrati sull'uomo, si continua a fare affidamento sui modelli animali, con un'ostinazione che potrebbe ritardare – o addirittura sviare – il progresso ottenuto con gli studi focalizzati sull'uomo. **A.S.**

LA SOFFERENZA DEGLI ANIMALI NELLA RICERCA SUL PARKINSON

Esempi di esperimenti animali finanziati da Parkinson's Uk

Non risulta che il morbo di Parkinson si manifesti spontaneamente se non nella specie umana, ed è per questo motivo che i ricercatori fanno ricorso a operazioni che danneggiano intenzionalmente il cervello degli animali per riprodurre sintomi che assomiglino al Parkinson. Anche se esistono somiglianze tra il cervello dell'uomo e quello dei primati, i cervelli delle scimmie non sono versioni in scala ridotta dell'organo umano. Il loro cervello, infatti, è il risultato di un'evoluzione biologica specifica, plasmata nel corso di milioni di anni da influenze ambientali, sociali e genetiche. Sebbene la specie più usata siano i ratti, nella ricerca sul Parkinson vengono spesso utilizzati anche macachi e scimmie marmoset.

Scimmie rese gravemente disabili

In due esperimenti finanziati da Parkinson's Uk (in precedenza Parkinson's Disease Society) sono state usate rispettivamente 26 e 8 scimmie marmoset.⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾ Per cinque giorni consecutivi agli animali sono state somministrate iniezioni giornaliere di Mptp, che li hanno resi disabili a tal punto che non erano più in grado di nutrirsi da soli. Nelle otto settimane successive, hanno mostrato rigidità degli arti, scarso coordinamento, mancanza di equilibrio e incapacità di vocalizzare. Solo al termine di questo periodo hanno ricevuto un trattamento destinato ad alleviare i loro

sintomi. Tramite "gavage" (alimentazione forzata), a queste scimmie "fortunate" è stato somministrato un cocktail di sostanze chimiche diverse; altre, invece, sono state lasciate a sopportare tutti gli effetti dell'avvelenamento da Mptp senza alcun trattamento. Alla fine, il comportamento delle scimmie "trattate" e "non trattate" è stato messo a confronto e valutato.

In un altro studio sono state usate 25 femmine di macaco.⁽¹¹⁰⁾ Cinque sono state uccise subito e il loro cervello conservato per confrontarlo con quello delle scimmie sottoposte al "vero" esperimento. Le altre 20 scimmie, prima di essere a loro volta uccise, hanno ricevuto dosi quotidiane dell'agente chimico invalidante Mptp. Il loro comportamento e la loro capacità di muoversi sono stati monitorati tramite videoregistrazioni. Per obbligarle a eseguire gli ordini dei ricercatori, venivano loro offerti come ricompensa dei pezzi di frutta. Potrebbe sembrare un sistema "affettuoso", ma le scimmie, a fronte di questi "premi", vengono molto spesso tenute in un regime di privazione di cibo e di acqua. Cinque animali sono stati uccisi dopo sei giorni, cinque al dodicesimo giorno e cinque al quindicesimo. Queste ultime avevano mostrato sintomi precoci di danno cerebrale (mancanza di coordinamento) dovuti alla tossicità dell'Mptp. Tutti gli animali sono stati uccisi con un'overdose di anestetico e il loro cervello rimosso per essere studiato in laboratorio.



Ratti con il cervello danneggiato

Si pensa che l'infiammazione del cervello abbia un ruolo importante nel morbo di Parkinson. Nell'esperimento che segue i ricercatori hanno iniettato direttamente nel cervello dei ratti due sostanze chimiche tossiche. La prima ha provocato sintomi simili al Parkinson, l'altra l'infiammazione del cervello. ⁽¹¹¹⁾ Nell'uomo l'infiammazione del cervello può provocare sintomi che vanno dal mal di testa ai disturbi visivi alle convulsioni e al coma.

Una settimana dopo, ai ratti è stato iniettato un farmaco sperimentale nell'addome. Anche se il farmaco sembrava proteggere il cervello dei ratti dall'infiammazione, gli sperimentatori poterono solo fare congetture su un possibile effetto analogo nei malati di Parkinson. Questi esperimenti furono seguiti da test di comportamento durante i quali i ratti furono collocati in un'apposita arena circolare, fino a 60 minuti consecutivi, e osservati per vedere qual era il loro coordinamento nell'eseguire inversioni di direzione ad angolo molto stretto. Per animali sofferenti e disorientati quali erano, dev'essere stato un vero calvario. Poi, nel corso della stessa giornata, i ratti sono stati anestetizzati per procedere alla misurazione di campioni cerebrali. Infine sono stati uccisi e i loro cervelli studiati in laboratorio. Anche se gli autori non dicono come hanno soppresso gli animali, i metodi più comunemente utilizzati sono: overdose anestetica tramite iniezione; inalazione di anidride carbonica; dislocazione cervicale (gli viene spezzato il collo senza anestesia); decapitazione (tramite ghigliottina, con o senza anestesia).

Altri 44 ratti maschi sono stati usati in un diverso esperimento. ⁽¹¹²⁾ Con un intervento chirurgico, nel cervello dei ratti sono stati impiantati dei tubicini, assicurati con un apparato fissato al cranio e viti metalliche. Dopo un "periodo di recupero" di dieci giorni, durante i quali non è stato dato loro alcun antidolorifico, ai ratti - pienamente coscienti - sono state somministrate attraverso i tubicini impiantati nel cervello delle sostanze chimiche tossiche, al fine di replicare i sintomi del Parkinson. Gli autori non dicono quale sia stata la reazione degli animali. Un'ora dopo la procedura, i ratti sono stati uccisi tramite decapitazione e i loro cervelli esaminati. **A.M.**

“... molti dei più rilevanti fallimenti o ritardi nel trattamento del Parkinson possono essere attribuiti all'utilizzo di modelli animali fuorvianti..”



L'USO DI ANIMALI NELLA RICERCA SULL'ALZHEIMER

Incidenza e mortalità

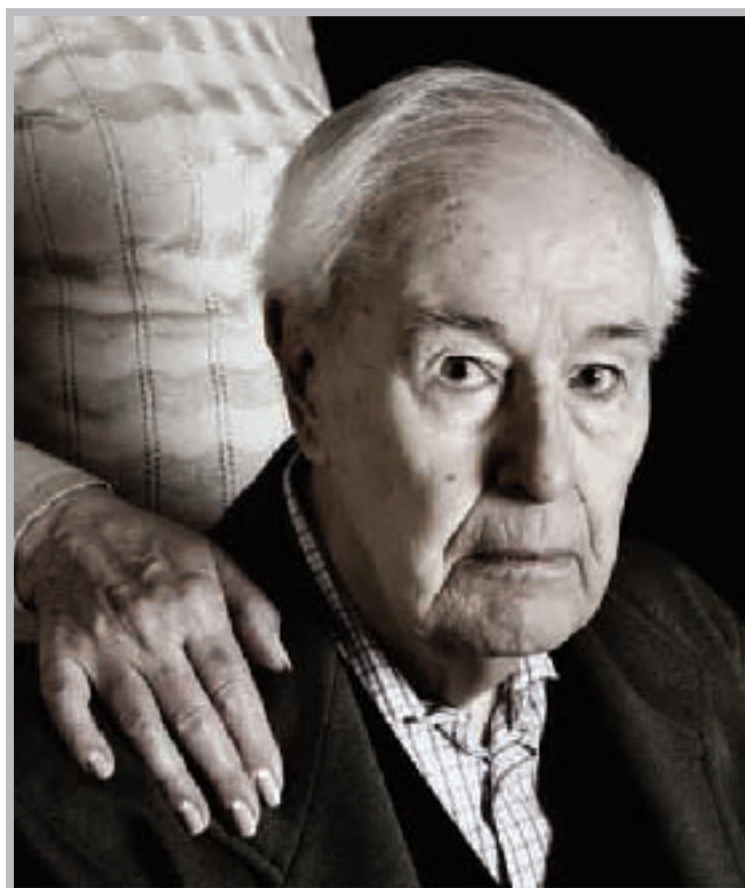
La demenza – una perdita progressiva della funzione cognitiva e della memoria – è causata da differenti patologie e condizioni. Nel 2007, la demenza colpiva poco più dell'1% della popolazione britannica, e secondo le previsioni è destinata a crescere del 154% entro la metà del secolo.⁽¹¹³⁾ La demenza è strettamente correlata all'età, con una persona su sei degli ultra ottantenni che soffrono di una qualche sua variante. La malattia di Alzheimer, un disordine fisico del cervello, è la causa più comune di demenza, e interessava circa 465 mila persone nel 2010.⁽¹¹⁴⁾ Per le persone di oltre 65 anni, il 15% delle morti nelle donne e il 10% delle morti negli uomini sono attribuibili alla demenza. Nel Regno Unito, ritardare l'inizio della demenza di cinque anni significherebbe dimezzare il numero di morti legate alla demenza a 30 mila l'anno.⁽¹¹⁵⁾

Che cos'è la malattia di Alzheimer?

La malattia di Alzheimer modifica la chimica e la struttura cerebrale e porta alla distruzione delle cellule del cervello. Altre caratteristiche sono lo sviluppo di placche amiloidi e "tangle" o grovigli neurofibrillari. Le placche sono in larga misura costituite da una proteina chiamata beta-amiloide, prodotta dal precursore App (Amyloid Precursor Protein o Proteina progenitrice dell'amiloide). I "tangle" sono composti da una proteina nota come tau, prodotta in una forma anomala. Si pensa che la malattia di Alzheimer abbia cause multiple tra cui l'età, l'eredità genetica, i fattori ambientali, la dieta e lo stato di salute generale.

Storia della ricerca sull'Alzheimer

L'Alzheimer's Society, in una dichiarazione altisonante che attribuisce alla sperimentazione animale praticamente tutte le terapie mediche scoperte fino a questo momento, afferma che essa è essenziale per "comprendere la biologia" della demenza e per testare nuovi trattamenti. La verità è che di solito le scoperte biologiche vengono fatte studiando l'uomo, e solo in un secondo tempo si cerca di riprodurle negli animali, ottenendone dati inadeguati e fuorvianti. Se i modelli animali



avessero consentito di trovare molte terapie efficaci, la posizione delle associazioni che raccolgono fondi sarebbe più difendibile. Di fatto, l'incapacità di tradurre i risultati dei test sugli animali in progresso clinico è più eclatante che mai proprio nel caso della malattia di Alzheimer.

Il fallimento dei modelli animali nella ricerca sulla malattia di Alzheimer

Scelti per convenienza e motivi economici piuttosto che per il loro valore predittivo

Stando a un articolo di *Nature* del 2008, i ricercatori di questo settore temono che alla fine risulti impossibile progettare un modello di topo che riproduca l'insieme dei disordini del cervello umano correlati all'età. Negli animali, infatti, il decorso della malattia viene accelerato da una sola brusca modificazione

genetica,⁽¹¹⁶⁾ dunque la preoccupazione dei ricercatori è assolutamente legittima.

La “malattia di Alzheimer sperimentale” provocata artificialmente negli animali non ha niente a che fare con la varietà umana. Sebbene alcuni primati e cani di età avanzata sviluppino una malattia che ha qualche somiglianza con l'Alzheimer dell'uomo, nessuna specie animale soffre della stessa identica condizione. E' per questo che i ricercatori sono obbligati a riprodurre in laboratorio dei facsimili della malattia, con risultati “parziali e imprevedibili” come essi stessi ammettono.⁽¹¹⁷⁾

I metodi utilizzati comprendono l'iniezione di neurotossine nel cervello di roditori e primati, e l'avvelenamento dei conigli con una dieta a base di colesterolo e rame. Ma i modelli di gran lunga più popolari degli ultimi anni sono i topi transgenici, utilizzati per sviluppare un'intera gamma di rimedi che non funzionano.

Nell'uomo, l'Alzheimer provoca perdite cognitive e cambiamenti strutturali del cervello complessi e progressivi. Malgrado anni di manipolazione genetica, i modelli di roditori creati in laboratorio non sono riusciti a riprodurre le seguenti caratteristiche:

- Alcuni topi con geni mutanti tau non hanno mostrato alcun segno di alterazione della funzione neurologica. Altri hanno

sviluppato un maggior numero di “tangle” simili a quelli dell'Alzheimer, ma anche lesioni del midollo spinale e del tronco cerebrale che li hanno resi totalmente disabili. Di conseguenza non erano in grado di eseguire adeguatamente i test di cognizione e memoria dove, per esempio, dovevano correre in un labirinto.⁽¹¹⁸⁾ Più di recente, sono stati creati topi con grovigli nelle aree “giuste”, ma incapaci di formare placche amiloidi.

- Molti animali transgenici che accumulano placche amiloidi mostrano solo lievi sintomi della malattia e non sviluppano “tangle” né soffrono di un significativo processo di neurodegenerazione.⁽¹¹⁹⁾
- Molti topi nei quali si rileva un eccesso di App, “non sviluppano alcuna patologia, probabilmente a causa di un'insufficiente espressione App/beta-amiloide”. In quelli che presentano sia placche sia compromissione cognitiva non si rileva distruzione di cellule.⁽¹²⁰⁾

Solo molto recentemente sono stati realizzati dei modelli di topo che presentano sia beta amiloidi sia grovigli nello stesso tempo. Non c'è ragione di credere che siano più affidabili dei precedenti. I ricercatori a questo proposito non sono ciechi: “Trovare un modello artificiale all'altezza di un cervello umano di età avanzata, non geneticamente manipolato, è potenzialmente problematico. Come se non bastasse, altri fattori entrano in gioco nell'innescare una malattia e nella sua



progressione, come la dieta e l'ambiente... l'impatto di questi fattori non è stato (sic) affrontato".⁽¹²¹⁾

In ogni caso, questi animali sono scelti per ragioni di convenienza, anche economica, piuttosto che per il loro valore predittivo. I topi infatti "sono relativamente poco costosi da mantenere, fecondi e hanno una vita breve, sono facili da manipolare geneticamente e rispondono piuttosto bene ai test cognitivi".⁽¹²²⁾

L'irrelevanza dei test di memoria sugli animali

I test cognitivi e di memoria di cui sopra, ritenuti utili per formulare diagnosi di Alzheimer, sono brutali e semplicistici. Ecco alcuni dei più facili, per non dire crudeli:

- **Compito di evitamento attivo:** viene descritto come "un test motivato dalla paura che si basa sulle scariche elettriche come fonte di punizione".⁽¹²³⁾ In altre parole i topi provano paura nel ricordare quando e dove hanno ricevuto – e dunque temono di ricevere – uno shock elettrico.
- **Labirinti a Y a T:** sono strutture molto semplici dove i topi vengono collocati spesso dopo aver patito la fame e la sete, e costretti a scegliere tra percorsi diversi. Gli sperimentatori hanno usato un percorso a T per scoprire che "per un topo assetato, bere acqua era una ricompensa molto più grande che leccare l'aria".⁽¹²⁴⁾

*Uno studio di David Ostroot e Joseph Mendelson pubblicato da "Physiology & Behavior" nel 1974 metteva a confronto le scelte di topi assetati collocati dentro un labirinto a T e posti di fronte all'opzione se bere acqua per 10 secondi oppure leccare l'aria proveniente da un tubo (airlicking) per periodi variabili da 40 a 300 secondi. Tutti i topi hanno scelto l'acqua. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0031938474900341>)

- **Test di aggressività indotta dall'isolamento:** i topi sono costretti ad aggredirsi l'un l'altro dopo essere stati tenuti in isolamento per lunghi periodi.
- **Labirinto di Morris:** in questo test, molto utilizzato, i roditori sono costretti a nuotare in una piscina d'acqua alla ricerca di una via d'uscita. La procedura varia a seconda dell'operatore e ha innumerevoli variabili; la standardizzazione è difficile.
- **Evitamento step-down:** i roditori vengono lasciati cadere su pedane vibranti che possono fermare premendo una griglia con un sensore incorporato.

In una rubrica umoristica su internet, un farmacologo americano definisce "il modello roditore dell'Alzheimer" come il "peggiore modello animale esistente", affermazione che rispecchia bene la situazione: "... la malattia colpisce funzioni del cervello superiore che non possono essere riprodotte in animali di piccola taglia... quando lavoravo in quel settore ogni tanto mi chiedevo che senso avesse guardare un ratto correre in una metà della gabbia rispetto a una persona che dimentica un appuntamento importante... per l'infame labirinto acquatico di Morris... occorrono una stanza speciale piena di attrezzature ad hoc, e una persona a tempo pieno capace di padroneggiarne la complessità, il tutto per produrre dati nei confronti dei quali non nutri abbastanza fiducia".⁽¹²⁵⁾

Neuroni e sistema neuronale





Flop costosi in termini di tempo e denaro

L'insuccesso dei “modelli animali di Alzheimer” nello sviluppo dei farmaci

Uno dopo l'altro, farmaci che sembravano di provata efficacia nei modelli animali dell'Alzheimer hanno fallito nelle sperimentazioni cliniche sull'uomo. Gli esperti hanno avanzato diverse spiegazioni: la quasi onnipresente cattiva progettazione degli esperimenti, l'ovvia differenza tra i modelli animali e la patologia umana, e la cosiddetta “distorsione da pubblicazione” (vedi pagina 39) a favore dei risultati “positivi” che si ottengono con i test animali. ⁽¹²⁶⁾

L'elenco dei costosissimi farmaci per l'Alzheimer di provata inefficacia sull'uomo si allunga ogni giorno che passa. Quelli che seguono sono tutti recenti e rappresentano solo la punta dell'iceberg:

- Il Dimebon si scoprì essere utile negli esperimenti di evitamento dei ratti sottoposti ad avvelenamento del cervello ⁽¹²⁷⁾ ma inefficace negli uomini (Fase 3 della sperimentazione clinica fallita nel 2010). Le modalità di azione del medicinale sono sempre state poco chiare e il farmaco ha realmente

aumentato i livelli di beta amiloidi nel cervello dei topi. La Alzheimer's Society ha definito la ricerca “un grattacapo”, e ciononostante ha ritenuto opportuno affermare che il farmaco potrebbe essere disponibile al pubblico entro tre-cinque anni. ⁽¹²⁸⁾

- Il Tarenflurbil ha migliorato la memoria e le performance dei topi transgenici ma si è rivelato del tutto inefficace nei pazienti con una forma lieve di Alzheimer (Fase 3 della sperimentazione fallita nel 2008).
- Il Tramiprosate ha significativamente ridotto la beta amiloide nel cervello dei topi transgenici ma si è rivelato inefficace nei malati afflitti da una forma lieve o moderata di Alzheimer. (Fase 3 della sperimentazione fallita nel 2007).
- Il Semagacestat ha ridotto i livelli di beta amiloide nel plasma, nel fluido cerebrospinale e nel cervello negli animali in misura variabile a seconda della dose assunta. Ma ha peggiorato le capacità cognitive e la capacità di svolgere compiti quotidiani in pazienti con una forma lieve o moderata di Alzheimer (Fase 3 della sperimentazione fallita nel 2010). ⁽¹³¹⁾

- Il Bapineuzumab è un anticorpo monoclonale per la beta amiloide. Somministrato a topi transgenici, ha eliminato alcuni depositi cerebrali portando a un “miglioramento cognitivo”.⁽¹³²⁾ Ma nel 2008 non è riuscito a migliorare la funzione cognitiva nella Fase 2 della sperimentazione clinica su 234 malati di Alzheimer.⁽¹³³⁾
- L’An-1792 era un vaccino progettato per stimolare il sistema immunitario dei malati affinché distruggesse la beta amiloide. Nelle sperimentazioni sul topo, l’immunoterapia ha avuto successo senza particolari effetti collaterali. Si è scoperto che era “sicuro” sulle scimmie, sui conigli e sui porcellini d’India. Tuttavia la Fase 2 delle sperimentazioni cliniche si è chiusa nel 2002, quando i pazienti hanno sviluppato serie infiammazioni al cervello e nessun beneficio cognitivo.⁽¹³⁴⁾ Le sperimentazioni cliniche di un vaccino di “seconda generazione” presumibilmente più sicuro sono state interrotte nel 2008, anch’esse per via di effetti collaterali imprevisti. In un secondo momento, i ricercatori dell’An-1792 hanno pubblicato i dati post-mortem di alcuni pazienti deceduti per una grave forma di demenza. In alcuni di loro non c’era traccia di beta amiloide nel cervello, dando a pensare che la sua eliminazione dai modelli animali fosse stata un’operazione inutile.⁽¹³⁵⁾
- E’ stato dimostrato che il fattore di crescita dei nervi (Nerve Growth Factor, Ngf l’acronimo) può prevenire senza complicazioni la morte delle cellule nervose in diversi ceppi di ratti e nelle scimmie rhesus in via d’invecchiamento. Nei primi test sull’uomo, invece, l’Ngf è stato iniettato nel sistema ventricolare del cervello di tre pazienti, i quali hanno sofferto di gravi effetti collaterali. Dopo ulteriori ricerche, la Fase 2 delle sperimentazioni è in corso, guidata dalla stessa società che ha usato tecniche analoghe già fallite nella sperimentazione per il Parkinson.⁽¹³⁶⁾
- Infine, alcuni recenti esperimenti sugli animali si sono dimostrati del tutto inutili per far luce sui dati epidemiologici. Da qualche tempo, infatti, viene ventilata una correlazione tra Alzheimer e diabete di tipo 2. Il Metformin, un farmaco comunemente prescritto contro il diabete, è stato dimostrato incrementare la formazione della beta amiloide ma diminuire la formazione di tau nei roditori.⁽¹³⁷⁾ Le dosi utilizzate negli studi più recenti sugli animali erano più alte di quelle in uso nel diabete umano, ed è ragionevole dubitare che questo farmaco possa mai essere utilizzato con sicurezza sulle persone a causa degli effetti collaterali.

L’articolo di *Nature* del 2008 sottolinea quello che adesso sembra ovvio: “Negli ultimi anni, in particolare per le malattie neurodegenerative, i risultati ottenuti studiando i topi appaiono pressoché inutili”.⁽¹³⁸⁾

L’attuale ricerca sull’Alzheimer – ancora la stessa minestra

Molti interrogativi sull’Alzheimer rimangono senza risposta perché nella catena delle concause ci sfuggono una serie di anelli cruciali. A questo proposito è in corso un acceso dibattito, e tra le questioni più controverse c’è proprio quella della beta-amiloide: va considerata una causa oppure una conseguenza della malattia? Resta assodato, in ogni caso, che molti farmaci sviluppati utilizzando i semplicistici modelli animali non sono stati di alcuna utilità. L’ossessione di riprodurre una patologia negli animali, senza neppure averla compresa negli uomini, è costata cara ai malati di Alzheimer.

E ciononostante l’Alzheimer Society continua a finanziare sperimentazioni animali. Molti degli attuali progetti si collocano nello stesso sterile solco di quelli passati, con modelli di topo per l’Alzheimer impiegati per testare cellule staminali, anticorpi attivi contro l’amiloide e nuovi farmaci. Vengono finanziati anche esperimenti di eclatante superfluità, destinati per esempio a dimostrare che le cellule nervose dei ratti non funzionano bene in mancanza di ossigeno.

Colpisce che l’associazione incoraggi esperimenti sugli animali che studiano terapie già dimostrate fallimentari per l’uomo. Per esempio, essa ha accordato più di 200 mila sterline a un ricercatore per indagare il meccanismo del Dimebon nei topi. Un altro ricercatore rende malati i topi per scoprire che effetti ha sulla loro memoria il farmaco antinfiammatorio Ibuprofene, che numerosi esperimenti clinici sull’uomo hanno già dimostrato essere inutile nell’Alzheimer, e per giunta con troppi effetti collaterali pericolosi.⁽¹³⁹⁾

Altrettanto dispendiosi e inutili sono una serie di esperimenti che danneggiano il cervello degli animali. È noto da studi condotti sugli uomini che gravi ferite alla testa sono un fattore di rischio per l’Alzheimer, e i dati post mortem di pazienti accidentati hanno rivelato alcuni cambiamenti strutturali connessi con la malattia. Parimenti, nel cervello dei malati di Alzheimer sono state identificate alcune sostanze chimiche associate ai traumi. Ma nonostante i ricorrenti studi sull’uomo in quest’area, un ricercatore sta provvedendo a distruggere il cervello dei topi sia per trauma diretto alla testa sia per legatura delle arterie giusto per vedere se si verificano gli stessi risultati.⁽¹⁴⁰⁾ **A.S.**



LA SOFFERENZA DEGLI ANIMALI NELLA RICERCA SULL'ALZHEIMER

Esempi di esperimenti animali finanziati dall'Alzheimer's Society

La ricerca di un modello animale per la malattia di Alzheimer è iniziata con sistematicità nel 1980.⁽¹⁴¹⁾ Nei primi tentativi si iniettava cloruro di alluminio – una sostanza corrosiva a tal punto che le persone che la maneggiano devono indossare occhiali e guanti di sicurezza⁽¹⁴²⁾ – direttamente nei cervelli dei conigli ancora in via di sviluppo.⁽¹⁴³⁾ Oggi, topi, ratti, scimmie marmoset e lemuri sono gli animali più utilizzati.

I ricercatori non solo hanno sviluppato innumerevoli tecniche per danneggiare il cervello, ma hanno anche ideato metodi estremamente crudeli per valutare le funzioni cerebrali una volta eseguita la procedura. Attualmente i topi transgenici sono utilizzati per riprodurre l'eccessivo accumularsi di proteina nel cervello. Questi topi sono progettati per nascere con un gene umano difettoso associato alla malattia di Alzheimer. Spesso, tuttavia, essi non sviluppano la patologia desiderata o la manifestano nelle aree "sbagliate".⁽¹⁴⁴⁾

In un esperimento finanziato da Alzheimer's Society, Alzheimer Association, Alzheimer Research Trust e Medical Research Council, i topi transgenici portatori del gene umano difettoso sono stati incrociati con un altro ceppo di topi transgenici portatori di un gene protettivo. L'obiettivo era vedere se il gene protettivo avrebbe



bloccato o neutralizzato gli effetti del gene difettoso, fornendo indizi per lo sviluppo di cure per l'Alzheimer.⁽¹⁴⁵⁾ I topi incrociati sono stati sottoposti a molteplici test di memoria e comportamentali come strumenti di misura dell'efficacia generale del gene protettivo. Come ci si può aspettare dall'incrocio di due diversi ceppi di topi, alcuni cuccioli sono nati con il gene protettivo, mentre altri no. Le capacità fisiche di tutti i topi sono state valutate usando il labirinto acquatico di Morris, una tecnica sviluppata 30 anni fa. Nonostante i topi abbiano molta paura di stare in acqua, vengono costretti in una vaschetta rotonda dove non possono toccare il fondo e dalla quale non possono scappare. L'acqua nella vaschetta è appositamente fredda in modo da provocare un nuoto affannoso che li può portare allo sfinimento e all'annegamento quando non sono tenuti sotto stretta osservazione.

Nell'esperimento di cui parliamo, i topi erano costretti a nuotare fino a quando non veniva introdotta nella vasca una piccola piattaforma sulla quale potevano riposarsi. Una volta che avevano imparato a farlo, la piattaforma veniva immersa di modo che non era più visibile sulla superficie dell'acqua. L'obiettivo era sperimentare la memoria spaziale degli animali. I topi con il gene protettivo l'hanno eseguito un po' meglio di quelli che ne erano privi riuscendo a localizzare la piattaforma sommersa un po' prima degli altri. Al termine, tutti i topi sono stati uccisi e i loro cervelli esaminati.

Un esperimento simile è stato finanziato dall'Alzheimer Society, stavolta per scoprire che effetto può avere lo stress sulla produzione di "cattive" proteine nel cervello.⁽¹⁴⁶⁾ Venti ratti maschi adulti sono stati divisi in quattro gruppi di cinque animali ciascuno: un gruppo fu sottoposto a stress per 20 giorni, uno per dieci, un altro ancora a uno stress acuto di un giorno, l'ultimo era il gruppo di controllo.

L'esposizione allo stress è stata ottenuta mettendo i ratti su una piattaforma elevata per 60 minuti. Mentre i ratti liberi di vagabondare possono anche scegliere di salire in alto, essere esposti a una grande altezza in un ambiente di laboratorio è altamente stressante, come segnala l'immediato rilascio degli ormoni dello stress nel sangue. Questa risposta diminuisce in modo significativo dopo 10-20 giorni, una volta che gli animali si sono abituati alla piattaforma, resta il fatto che hanno subito paura e stress per un lungo periodo. Tutti i ratti sono stati uccisi 24 ore dopo la loro ultima esposizione allo stress per misurare l'impatto di ciò che avevano subito sul cervello. I ricercatori hanno concluso che lo stress può influire sulla produzione della proteina "cattiva" nel cervello, ma che ulteriori studi sarebbero necessari per determinarne i meccanismi esatti. A.M.

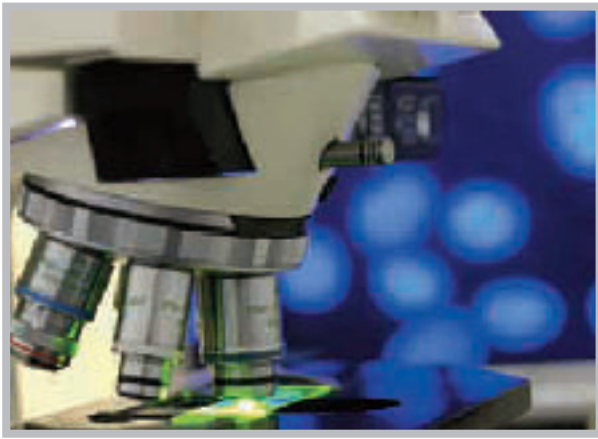
**“...l’ossessione
di riprodurre
una patologia
negli animali,
senza prima
averla compresa
negli uomini,
è costata
cara ai malati
di Alzheimer...”**



FARE RICERCA SENZA ANIMALI

I dati presentati in questo rapporto dimostrano che i sostenitori della ricerca con gli animali offrono false speranze a milioni di ammalati. Per giunta, essi sottraggono ingenti fondi che il pubblico ha donato loro in buona fede, distogliendoli dall'unica sperimentazione veramente efficace per la nostra specie: quella sugli uomini.

**La ricerca medica
alternativa: umana, efficace
ed economicamente vantaggiosa**



Oggi, molte tecniche di ricerca non-animale rivestono un ruolo importante nello sviluppo di cure e trattamenti terapeutici.

Le organizzazioni di ricerca medica prese in esame in questo rapporto utilizzano tutte, chi più chi meno, anche i metodi di studio alternativi. Tuttavia insistono nel giudicarli complementari agli esperimenti con gli animali, e sostengono che qualche sofferenza animale sarà sempre necessaria per scoprire cure e trattamenti per l'uomo. L'analisi basata sui fatti che noi presentiamo dimostra che la ricerca sugli animali non integra la buona scienza bensì la confonde.

Sono in costante aumento le possibilità di studiare le malattie umane sugli uomini, col supporto di una scienza affidabile e finanziata con risorse sia pubbliche sia private. Se paragonati a queste tecnologie affidabili ed efficaci, i test sugli animali appaiono più rozzi che mai.

Tecnologie di scansione

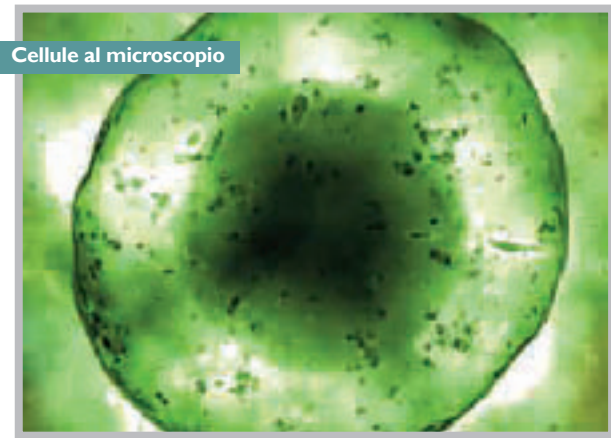
Esistono molteplici tecnologie di scansione che possono essere utilizzate negli essere umani. Le immagini prodotte sono veramente notevoli e risultano di particolare utilità nelle patologie neurodegenerative come il Parkinson e l'Alzheimer.

Materie prime derivate dagli uomini

Si possono ottenere e utilizzare materie prime derivate dagli uomini in molti modi diversi, a partire dai cadaveri donati fino al Dna umano. Porzioni intatte di tessuto umano, ottenuto eticamente da pazienti che subiscono operazioni o biopsie, possono essere conservate con tecniche di laboratorio affinché mantengano intatte le loro funzioni. Le biopsie tumorali, per esempio, possono essere usate per vedere se un farmaco si lega all'obiettivo molecolare previsto. Il confronto tra organi donati sani e malati può fornire importanti informazioni sui processi patologici. Anche le cellule staminali di origine umana sono di enorme utilità.

Tessuti umani o sistemi d'organo

Organi e tessuti umani possono venire ricreati anche in laboratorio. Un'équipe dell'università di Cardiff guidata dal biologo cellulare Kelly Bérubé ha fatto crescere cellule



polmonari umane per formare strutture tridimensionali che riproducono il tessuto polmonare, e che possono essere utilizzate per testare sostanze potenzialmente dannose se inalate.⁽¹⁴⁷⁾ Linfonodi umani creati in laboratorio possono servire per testare vaccini e farmaci a base biologica, evitando il ripetersi di esperienze catastrofiche come quelle legate all'anticorpo monoclonale TGNI412, che dopo aver passato tutti i test di sicurezza sulle scimmie, ha causato danni gravissimi nei soggetti umani sui quali veniva testato.⁽¹⁴⁸⁾

Programmi informatici

Dai singoli organi al corpo intero, tutti i sistemi umani possono essere simulati usando programmi informatici molto sofisticati. Essi vengono realizzati usando dati ottenuti dalle persone. Simulazioni al computer sono state sviluppate, per esempio, per predire il comportamento di un farmaco nel sistema digestivo. Sono simulazioni che con ogni probabilità possono prevedere questi effetti nell'uomo più accuratamente e con maggiore efficienza dei modelli animali.

Microdosaggio

Il microdosaggio consiste nel somministrare una minuscola quantità di una sostanza – meno di un centesimo della quantità prevista per avere un effetto misurabile - a un volontario o a un paziente. Talvolta la dose somministrata al paziente viene marcata con una quantità sicura di tracciante radioattivo. I liquidi corporei sono poi analizzati per studiare la risposta del corpo o s'impiegano tecniche di imaging come la Pet per verificare in che modo la sostanza si comporta nei singoli organi. Questa tecnica è già stata utilizzata con successo per testare rimedi per le malattie cardiovascolari, il dolore, l'Alzheimer e le malattie gastrointestinali.

Microarray

I componenti cellulari, compresi Dna, Rna e molecole di proteina, possono essere organizzati in microarray, vale a dire in minuscoli chip o vetrini o membrane, i cui segnali vengono letti da uno scanner e i dati così generati analizzati al computer. La tecnologia può essere usata per lo sviluppo di farmaci, sia per identificare i potenziali bersagli del farmaco sia per testarne l'efficacia e la tossicità. Migliaia di geni possono venire monitorati contemporaneamente.

Una dieta sana ed equilibrata è uno dei fattori che più contribuiscono alla buona salute



Dispositivi microfluidici

I dispositivi microfluidici consistono in campioni di tessuto umano disposti dentro minuscole camere collegate da microcanali. I fluidi e le sostanze chimiche fluiscono in modo naturale tra i diversi scomparti, imitando ciò che accade nel corpo umano. Come i microarray, i dispositivi microfluidici

possono produrre grandi quantità di informazioni molto rapidamente. Tra le altre cose, questa tecnologia può aiutare gli scienziati a capire come si diffonde il cancro e rende possibile studiare tessuti umani e sistemi di organi, con la creazione di “bioreattori” che li riforniscono di elementi nutrienti ed eliminano le scorie.⁽¹⁴⁹⁾ Un'équipe di ricercatori ha sviluppato un sistema in cui il fegato umano, la corteccia cerebrale e midollo osseo sono interconnessi attraverso un sistema circolatorio che riproduce il flusso sanguigno. Questi modelli possono essere usati anche per predire l'effetto delle sostanze che attraversano i diversi organi.

Epidemiologia

Per epidemiologia s'intende lo studio di un numero significativo di persone per lunghi periodi, mettendo a confronto stili di vita, eredità genetica, visite e interventi medici, lo status sociale, l'ambiente, ecc. L'epidemiologia è uno strumento di grande interesse e potenzialità, che ha già prodotto risultati di straordinario valore, come per esempio la comprensione del legame tra fumo e cancro ai polmoni.

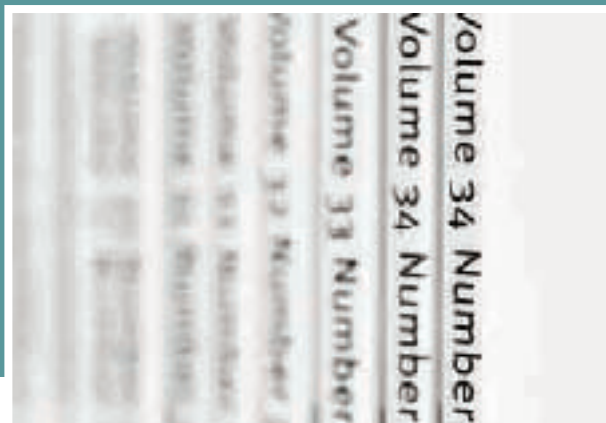
Dati clinici

I dati clinici e l'osservazione sono strumenti sottoutilizzati, si pensi alle informazioni che si possono raccogliere da procedure minime e non invasive come le campionature di sangue e di urina. I dati provenienti da questi interventi “soft”, raccolti grazie a pazienti consenzienti, già in cura e sotto osservazione, potrebbero essere studiati in modo più sistematico ed efficace di quanto non avvenga oggi. **A.S.**

Paziente sottoposta a Tac



La “peer review” per la pubblicazione è faziosa, arbitraria, irresponsabile...



“Ci piace presentare la “peer review” al pubblico come un processo pressoché sacro che contribuisce a fare della scienza la depositaria della verità oggettiva. Ma sappiamo bene che il sistema della “peer review” è fazioso, arbitrario, irresponsabile, lacunoso, facilmente falsificabile, spesso offensivo, comunemente ottuso, occasionalmente folle, frequentemente sbagliato”.⁽¹⁵⁰⁾

Richard Horton, direttore di Lancet

Nel lavoro di ricerca per questo rapporto abbiamo dovuto spesso analizzare e interpretare gli studi di sperimentazione animale pubblicati con il sistema della “peer review” sui più importanti giornali scientifici. Il fatto di pubblicare un proprio studio su uno di questi periodici leader viene spesso citato come un indicatore di validità scientifica – perché si suppone che lavori sciatti, poveri o scadenti non passino l'esame della “revisione dei pari” e vengano respinti.

Quando si parla di ricerca animale, il processo di “peer review” prevede qualche tappa aggiuntiva. Il progetto di studio, infatti, deve essere approvato dai comitati locali di revisione etica, che devono decidere se i ricercatori possono passare alla fase successiva e presentare la proposta di sperimentazione all'Home Office. Se la licenza viene accordata, una volta che la sperimentazione è stata eseguita, un comitato interno esamina e controlla retrospettivamente la validità del lavoro prima che esso venga presentato per la pubblicazione.

Sfortunatamente, tutto concorre a dimostrare che l'insieme di questo processo di “peer review” è viziato, di parte e privo di trasparenza in tutte le sue fasi:

- I comitati etici sono costituiti dalle medesime istituzioni in cui operano i ricercatori, e troppo spesso non fanno altro che avallare senza discussione le proposte di sperimentazione apportandovi qualche piccola o nessuna modifica. A titolo d'esempio, tra il 2006 e il 2009 l'Università di Cardiff ha ricevuto 29 richieste d'autorizzazione a procedere. Una sola è stata cassata. Le altre 28 riguardavano circa 200 mila animali.⁽¹⁵¹⁾
- La qualità degli esperimenti per i quali viene fatta richiesta è spesso scadente in modo facilmente comprovabile. Nel 2009, il National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) ha commissionato

un'ampia revisione di studi eseguiti su ratti, topi e primati. La sua conclusione è stata che gli studi “contenevano un catalogo di errori di base che non ci si aspetterebbe di trovare in documenti elaborati da scienziati di professione”.⁽¹⁵²⁾ Un'altra revisione ha scoperto che il “bias di pubblicazione”^{*} è diffuso nel settore degli esperimenti animali a un livello che non sarebbe possibile con gli esperimenti clinici sugli uomini”.⁽¹⁵³⁾

- Come se non bastasse, la revisione dell'NC3Rs ha scoperto che soltanto il 59% degli studi esaminati dichiarava quale fosse l'ipotesi di partenza o l'obiettivo dello studio, nonché il numero e le caratteristiche degli animali utilizzati. Va sottolineato che questi esperimenti erano passati attraverso tutte le fasi del processo di “peer review” senza che nessuno avesse trovato nulla da ridire.
- Le istituzioni spesso dichiarano che la sperimentazione animale è giustificata perché viene finanziata da borse di studio esterne, come quelle erogate dal Medical Research Council (Mrc). Resta il fatto che queste organizzazioni sono oltremodo favorevoli ai test con gli animali, e spesso non esercitano alcun controllo sul livello qualitativo degli studi che finanziano. L'Mrc, per esempio, è assolutamente favorevole alla ricerca di base (quella puramente speculativa, non finalizzata alla ricerca di farmaci o trattamenti) con gli animali perché “non possiamo sapere da dove possono scaturire i progressi per l'acquisizione di nuovi trattamenti”.⁽¹⁵⁴⁾ Questa mancanza di rigore è stata evidenziata dall'Home Office (cui spetta concedere le licenze per la ricerca sugli animali) quando ha dichiarato che il sostegno alla ricerca animale da parte di un ente finanziatore importante “non può essere preso a garanzia della rilevanza, importanza o validità scientifica di un determinato esperimento”.⁽¹⁵⁵⁾
- Né il processo di “peer review” che si svolge all'interno degli istituti di ricerca né “l'analisi costi-benefici” dell'Home Office finalizzata a quantificare la sofferenza degli animali sono trasparenti e aperti alla conoscenza del pubblico.

^{*} Per “bias di pubblicazione” s'intende la tendenza a pubblicare solo gli studi che contengono dati significativi o favorevoli per i ricercatori, essendo gli studi che conducono a risultati negativi o anodini pubblicati molto più raramente.

Cancro, malattie del cuore, Parkinson e Alzheimer sono patologie che danneggiano la vita di un grandissimo numero di persone – sia quella di coloro che ne soffrono sia quella di chi vive accanto a loro. Noi di Animal Aid siamo i primi a riconoscerlo. E, di certo, non siamo immuni a nessuna di queste malattie né alla sofferenza fisica e all’angoscia mentale che esse provocano

Se la nostra opposizione alla ricerca sugli animali derivasse solo dal brutale trattamento che viene riservato ai “modelli” animali, ci rivolgeremmo al pubblico per conquistarlo alle nostre idee. Le sofferenze inflitte agli animali noi le avversiamo con forza su base etica e morale. Ma nello stesso tempo rifiutiamo con fermezza l’affermazione scientificamente errata che attraverso la menomazione chirurgica e/o la manipolazione genetica di topi, cani, scimmie, capre, conigli e altri animali si possano ottenere informazioni rilevanti per gli esseri umani. Tale sperimentazione non soltanto non è produttiva e concorre a sprecare le preziose risorse offerte in buona fede dal pubblico, ma assorbe innumerevoli talenti scientifici che potrebbero utilmente impegnarsi in ricerche a vantaggio degli esseri umani.

Per noi, rifiutare la ricerca fondata sui “modelli animali” non significa affatto rifiutare la ricerca - realizzata con strumenti scientifici - di cure, rimedi e palliativi. E infatti nel nostro rapporto c’è una sezione che passa in rassegna un numero cospicuo (e sempre crescente) di metodologie di ricerca che non fanno uso di animali.

Sappiamo bene, inoltre, che le quattro associazioni benefiche di cui parliamo in questo rapporto sono impegnate in una preziosa attività di sostegno ai malati, e la nostra critica non è diretta né intende danneggiare in

alcun modo tale lavoro. Se qualcuno, dopo aver letto quanto scriviamo in queste pagine, decidesse di non fare più donazioni a favore della ricerca con gli animali può sempre aiutare queste quattro associazioni sostenendone il lavoro con i malati e le loro famiglie. Parkinson’s Uk e la Alzheimer’s Society, in particolare, offrono diverse opportunità di volontariato. Alla British Heart Foundation fanno capo circa 300 Heart Support Groups aperti a chiunque soffra di una qualche patologia cardiaca, ai loro partner e alle loro famiglie. Cancer Research Uk è molto più impegnata nella ricerca delle altre tre organizzazioni, e indirizza gli aspiranti volontari a organismi come Macmillan Nurses/Macmillan Cancer Support.

E poi ci sono decine di enti e istituti di ricerca non-profit, senza dubbio tutti bisognosi di finanziamenti, che coprono una vasta gamma di malattie umane, e che rifiutano la ricerca sugli animali. Nella pagina accanto ne elenchiamo un’ottantina. Sono queste, secondo noi, le organizzazioni che meritano il sostegno economico del pubblico anziché quelle che impegnano le loro entrate finanziarie per tormentare, mutilare e uccidere senza motivo un numero infinito di animali indifesi.

Tale “ricerca” è un doppio tradimento: degli animali, e dei malati umani nel nome dei quali essi vengono fatti soffrire.

Andrew Tyler

Le associazioni di ricerca medica che non sperimentano sugli animali

Questo elenco di associazioni inglesi risale al giugno 2011. Per aggiornamenti consultare www.animalaid.org.uk

- Action Against Allergy
- Action for Blind People
- Against Breast Cancer (Action Against Breast Cancer)
- Age Care (Royal Surgical Aid Society)
- Allergy UK (già British Allergy Foundation)
- Arterial Health Foundation
- The Arthritic Association
- Arthritis Care
- AVERT
- Back-Up Trust
- Bath Cancer Research
- The Big C
- Birmingham Children's Hospital Charity
- Breast Cancer Care
- Breast Cancer Survival Trust
- Breast Friends
- British Deaf Association
- British Dyslexia Association
- British Institute for Brain Injured Children (BIBIC)
- British Kidney Patient Association
- British Organ Donor Society
- British Polio Fellowship
- British Red Cross
- Cancer Active (già Research Into Ovarian Cancer)
- Cancer Kin Centre
- Cancer & Leukaemia in Childhood (CLIC Sargent)
- Cardiomyopathy Association
- Caring Cancer Trust
- The Children's Cancer and Leukaemia Group (già United Kingdom Children's Cancer Study Group)
- Christian Lewis Children's Cancer Care
- Cleft Lip & Palate Association
- Coeliac UK (già Coeliac Society)
- Colostomy Association (già British Colostomy Association)
- Down's Syndrome Association
- Dr Hadwen Trust for Humane Research
- Dyslexia Action (già The Dyslexia Institute)
- East Anglia's Children's Hospices
- Eating Disorders Foundation
- Elton John AIDS Foundation
- ENABLE
- Epilepsy Action Scotland
- Epilepsy Society (già National Society for Epilepsy)
- FORCE Cancer Charity
- Greater London Fund for the Blind
- Headway – The Brain Injury Association
- Heartbeat
- The Humane Research Trust
- International Glaucoma Association
- John Charnley Trust
- Laura Crane Trust
- Lord Dowding Fund
- Lynn's Bowel Cancer Campaign
- Macmillan Cancer Support
- Michael Palin Centre for Stammering Children
- Mid-Kent Breast Cancer Research Appeal
- Migraine Action (già Migraine Action Association)
- Mind, The Mental Health Charity
- Myasthenia Gravis Association
- National Deaf Children's Society
- National Kidney Federation
- National Society for Research into Allergy
- New Approaches to Cancer
- ORBIS UK
- The Pain Relief Foundation
- Penny Brohn Cancer Care (già Bristol Cancer Help Centre)
- Quest Cancer Research
- Raynaud's & Scleroderma Association
- Royal College of Psychiatrists
- Royal National Institute of Blind People
- SCOPE
- Shaw Trust
- Spinal Injuries Association
- Susan Channon Breast Cancer Trust
- Teenage Cancer Trust
- Terrence Higgins Trust (comprende CRUSAID)
- Values Into Action
- York Against Cancer

- 1 Parkinson's UK (2010). The Parkinson's UK research strategy 2010-2014 [online]. Consultabile al link: http://www.parkinsons.org.uk/PDF/ResearchStrategy_2010_2014.pdf [consultato nel marzo 2011]
- 2 Cancer Research UK (2010). Latest UK Cancer Incidence and Mortality Summary – numbers [online]. Consultabile al link: http://info.cancerresearchuk.org/prod_consump/groups/cr_common/@nre/@sta/documents/generalcontent/crukmig_1000ast-2735.pdf [consultato nel marzo 2011]
- 3 Cancer Research UK (2010). Overall childhood cancer incidence [online]. Consultabile al link: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/childhoodcancer/incidence/#Overall> [consultato nel marzo 2011]
- 4 Cancer Research UK (2010). Childhood cancer statistics – mortality [online]. Consultabile al link: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/childhoodcancer/mortality/#Main> [consultato nel marzo 2011]
- 5 Preetha A, Ajaikumar B, Kunnumakara CS et al (2008). Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharm Res.* 25(9):2097–2116
- 6 Samet JM, Speizer FE (2006). Sir Richard Doll, 1912-2005. *Am. J. Epidemiol.* 164(1):95-100
- 7 British Journal of Cancer (2002). Alcohol, Smoking and Breast Cancer: the Definitive Answer. Press Release. 12 Nov
- 8 Zielinska E (2010). Building a Better Mouse. *The Scientist.* 24(17):34
- 9 Ibid
- 10 Garber K (2006). Realistic rodents? Debate grows over new mouse models of cancer. *Journal of the National Cancer Institute.* 98(17): 1176-1178
- 11 Ibid
- 12 Kelland L R (2004). Of mice and men. *European Journal of Cancer.* 40 (6): 827-836
- 13 Voskoglou-Nomikos T, Pater J L, Seymour L (2003). Clinical Predictive Value of the in Vitro Cell Line, Human Xenograft, and Mouse Allograft Preclinical Cancer Models. *Clin Cancer Res.* 9:4227-423
- 14 Sausville EA, Burger A M (2006). Contributions of Human Tumor Xenografts to Anticancer Drug Development. *Cancer Res.* 66:3351-3354
- 15 Zielinska E (2010). Building a Better Mouse. *The Scientist.* 24(17):34
- 16 Frese K, Tuveson D A (2007). The evolution of genetically engineered mouse models of cancer [poster]. *Nature*, settembre 2007.
- 17 Cancer Research UK (2011). John Griffiths: Cancer Research UK [online]. Consultabile al link: <http://science.cancerresearchuk.org/research/who-and-what-we-fund/browse-bylocation/cambridge/cambridge-research-institute/john-griffiths-12> [consultato nel maggio 2011]
- 18 Bhogal N, Combes R (2006). The Relevance of Genetically Altered Mouse Models of Human Disease. *ATLA.* 34:429-454
- 19 Rangarajan A, Weinberg R A (2003). Comparative biology of mouse versus human cells: modeling human cancer in mice. *Nature Reviews Cancer.* 3: 952-959
- 20 Abate-Shen C, Brown P H, Nancy H, Colburn N H et al (2008). The Untapped Potential of Genetically Engineered Mouse Models in Chemoprevention Research: Opportunities and Challenges. *Cancer Prev Res.* 1:161-166.
- 21 Talmadge J E, Singh R K, Fidler I J et al (2007). Murine Models to Evaluate Novel and Conventional Therapeutic Strategies for Cancer. *The American Journal of Pathology.* 170(3).
- 22 Wadman M (2011). Fifty genome sequences reveal breast cancer's complexity, *Naturenews* [online], 2 April. Consultabile al link: <http://www.nature.com/news/2011/110402/full/news.2011.203.html> [consultato nel maggio 2011]
- 23 Richmond A, Su Y (2008). Mouse xenograft models vs GEM models for human cancer therapeutics. *Disease Models & Mechanisms.* 1: 78-82
- 24 Schuh J C L (2004). Trials, Tribulations, and Trends in Tumor Modeling in Mice. *Toxicol Pathol* 32:53
- 25 Irwin Bross, as quoted in Sharpe R (1988). The Cruel Deception: the use of animals in medical research. Wellingborough, UK: Thorsons
- 26 Leaf C, Burke D (2004). Why We're Losing The War On Cancer [And How To Win It] [Avastin, Erbitux, Gleevec... The new wonder drugs might make you think we're finally beating this dreaded scourge. We're not. Here's how to turn the fight around.] [online] Consultabile al link: http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune_archive/2004/03/22/365076/index.htm [consultato nel marzo 2011]
- 27 The Jackson Laboratory (2011). Jax Mice Database [online]. Consultabile al link: <http://jaxmice.jax.org/strain/013100.html> [consultato nel marzo 2011]
- 28 GA mouse welfare assessment working group (2006). Assessing the welfare of genetically altered mice [online]. Consultabile al link: <http://www.nc3rs.org.uk/downloaddoc.asp?id=356&page=231&skin=0> [consultato nel marzo 2011]
- 29 Leyton J, Smith G, Zhao Y, et al (2009). [18F] Fluoromethyl-[1,2-H4]-choline : a novel radiotracer for imaging choline metabolism in tumors by positron emission tomography. *Cancer Research.* 69(19):7721-8
- 30 British Heart Foundation (2011). Trends in Cardiovascular Disease Mortality, 1961 to 2011 [online]. Consultabile al link: http://www.ws3.heartstats.web.baigent.net/uploads/documents%5C2011trend_mortality_text.pdf [consultato nel marzo 2011]
- 31 British Heart Foundation (2010). Coronary Heart Disease Statistics 2010 [online]. Consultabile al link: http://www.ws3.heartstats.web.baigent.net/uploads/documents%5CChapter_1_2010.pdf [consultato nel marzo 2011]
- 32 O'Flaherty M, Bishop J, Redpath A et al (2009). Coronary heart disease mortality among young adults in Scotland in relation to social inequalities: time trend study. *BMJ.* 339:b2613.
- 33 British Heart Foundation (2006). Mortality from Heart Failure [online]. Consultabile al link: <http://www.heartstats.org.uk/datapage.asp?id=752www.heartstats.org> [consultato nel marzo 2011]
- 34 British Heart Foundation (2006). British Heart Foundation – The Science [online]. Consultabile al link: http://www.bhf.org.uk/research/mending-broken-hearts/the-science.aspx?sc_id=FP-00300&utm_source=MN-MBH&utm_medium=MN-MBH&utm_campaign=MN-MBH-Science%20280111 [consultato nel marzo 2011]
- 35 DiBardino DJ (1999). The History and Development of Cardiac Transplantation. *Tex Heart Inst J.* 26:198-205
- 36 Willman VL, Cooper T, Cian LG et al (1962). Autotransplantation of the canine heart. *Surg Gynecol Obstet.* 115:299-302
- 37 DiBardino DJ (1999). The History and Development of Cardiac Transplantation. *Tex Heart Inst J.* 26:198-205
- 38 Levinson MM (2011). Coronary Artery Bypass Surgery. *The Heart Surgery Forum* [online] Consultabile al link: [http://www.hsforum.com/stories/storyReader\\$1482](http://www.hsforum.com/stories/storyReader$1482) [consultato nel marzo 2011]
- 39 Truss MC, Stief CG, Jonas U (1999). Werner Forssmann: surgeon, urologist, and Nobel Prize Winner. *World Journal of Urology.* 17(3):184-186
- 40 Thompson T (1971). Hearts; of surgeons and transplants, miracles and disasters along the cardiac frontier. New York: The McCall Publishing Company: 148
- 41 Klocke R, Tian W, Kuhlmann MT et al (2007). Surgical animal models of heart failure related to coronary heart disease. *Cardiovascular Research.* 74:29–38
- 42 Monnet E, Chachques JC (2005). Animal Models of Heart Failure: What Is New? *Ann Thorac Surg.* 79:1445-1453
- 43 Physicians Committee for Responsible Medicine (2011). Questionable Research [online]. Consultabile al link: <http://www.pcrm.org/resch/charities/questionable.html> [consultato nel marzo 2011]
- 44 Klocke R, Tian W, Kuhlmann MT et al (2007). Surgical animal models of heart failure related to coronary heart disease. *Cardiovascular Research.* 74: 29–38
- 45 Patten RD, Hall-Porter MR (2009). Small Animal Models of Heart Failure: Development of Novel Therapies, Past and Present. *Circ Heart Fail.* 2:138-144
- 46 Klocke R, Tian W, Kuhlmann MT et al (2007). Surgical animal models of heart failure related to coronary heart disease. *Cardiovascular Research.* 74:29–38
- 47 Dixon JA, Spinale FG (2009). Large Animal Models of Heart Failure: A Critical Link in the Translation of Basic Science to Clinical Practice. *Circ Heart Fail.* 2:262-271
- 48 Klocke R, Tian W, Kuhlmann MT et al (2007). Surgical animal models of heart failure related to coronary heart disease. *Cardiovascular Research.* 74:29–38

- 49 Breckenridge R (2010). Heart Failure and mouse models. *Disease Models and Mechanism*. 3:138-143
- 50 Patten RD, Hall-Porter MR (2009). Small Animal Models of Heart Failure: Development of Novel Therapies, Past and Present. *Circ Heart Fail*. 2:138-144
- 51 Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E (1985). Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ. Res*. 57:84-95
- 52 Patten RD, Hall-Porter MR (2009). Small Animal Models of Heart Failure: Development of Novel Therapies, Past and Present. *Circ Heart Fail*. 2:138-144
- 53 Ibid
- 54 Griendling KK, FitzGerald GA (2003). Oxidative Stress and Cardiovascular Injury, *Circulation*. 108:2034-2040
- 55 British Heart Foundation (2010). Are free radicals poachers turned gamekeepers of the heart? [online] Consultabile al link: <http://www.bhf.org.uk/default.aspx?page=12405> [consultato nel marzo 2011]
- 56 Pippin J, Menache A (2005). Curiosity Killed the Dog, *Animal Aid*
- 57 Poss KD (2007). Getting to the heart of regeneration in zebrafish. *Semin Cell Dev Biol*. 18(1):36-45
- 58 Dimmeler S, Zeiher AM, Schneider MD (2005). Unchain my heart: the scientific foundations of cardiac repair. *J. Clin. Invest*. 115:572-583
- 59 Ibid
- 60 Menasché P (2008). Skeletal Myoblasts for Cardiac Repair: Act II?, *J. Am. Coll. Cardiol*. 52:1881-1883
- 61 Menasché P (2009). Cell-based therapy for Heart Disease: A Clinically Oriented Perspective, *Molecular Therapy*. 17(5):758-766
- 62 Sanz-Ruiz R, Gutierrez Ibanes E, Villa Arranz A et al (2010). Phases I-III Clinical Trials Using Adult Stem Cells, *Stem Cells International* [online]. Consultabile al link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2975079/> [Accessed March 2011]
- 63 Ibid
- 64 Bartunek J, Dimmeler S, Drexler H et al (2006). The consensus of the task force of the European Society of Cardiology concerning the clinical investigation of the use of autologous adult stem cells for repair of the heart. *European Heart Journal*. 27:1338-1340
- 65 Grines CL (2004). The AGENT clinical trials programme, *Eur Heart J Suppl*. 6 (suppl E): E18-E23
- 66 Williams P (2010). Gene therapy for cardiovascular disease – white knight or white elephant? [online]. Consultabile al link: http://www.bcs.com/pages/news_full.asp?NewsID=19599295 [consultato nel marzo 2011]
- 67 Breckenridge R (2010). Heart Failure and mouse models. *Disease Models and Mechanism*. 3:138-143
- 68 Kirk SL, Samuelsson A, Argenton M et al (2009). Maternal obesity induced by diet in rats permanently influences central processes regulating food intake in offspring. *PLoS ONE* [online]. Consultabile a: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0005870> 4(6): e5870 [consultato nel marzo 2011]
- 69 British Heart Foundation (2011). Studying heart repair [online]. Consultabile al link: <http://www.bhf.org.uk/research/mending-broken-hearts/the-science/studying-heart-repair.aspx>, [consultato nel marzo 2011]
- 70 Poss KD, Wilson LG, Keating MT (2002). Heart Regeneration in Zebrafish. *Science*. 298 (5601):298:2188-2190
- 71 Porrello ER, Mahmoud AI, Simpson E et al (2011). Transient regenerative potential of the neonatal mouse heart. *Science*. 331(6020):1078-1080
- 72 Poss KD (2007). Getting to the heart of regeneration in zebrafish. *Semin Cell Dev Biol*. 18(1):36-45
- 73 Jopling C, Sleep E, Raya M et al (2010). Zebrafish heart regeneration occurs by cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation [letter]. *Nature*. 464:606
- 74 Sample I (2011). Damaged hearts could one day repair themselves, mouse study suggests, *The Guardian* [online], 24 Feb. Consultabile al link: <http://www.guardian.co.uk/science/2011/feb/24/damaged-hearts-repair-themselves-mouse?INTCMP=SRCH> [consultato nel marzo 2011]
- 75 Sanz-Ruiz R, Gutierrez Ibanes E, Villa Arranz A et al (2010). Phases I-III Clinical Trials Using Adult Stem Cells, *Stem Cells International* [online]. Consultabile al link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2975079/> [Accessed March 2011]
- 76 Alders DJC, Cornelussen RN, Prinzen FW et al (2007). Regional sympathetic denervation affects the relation between local canine myocardial blood flow and oxygen consumption, *Exp Physiol*. 92:541-548
- 77 Pippin J, Menache A (2005). Curiosity Killed the Dog, *Animal Aid*
- 78 Ibid
- 79 Ibid
- 80 Hall MCS, Kirubakaran S, Choudhury R et al (2010). Effects of angiotensin receptor blockade on atrial electrical remodelling and the 'second factor' in a goat burst-paced model of atrial fibrillation. *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 11(4):222-233
- 81 Ibid
- 82 Rajathurai T, Rizvi SI, Lin H, et al (2010). Periadventitial Rapamycin-Eluting Microbeads Promote Vein Graft Disease in Long-Term Pig Vein-Into-Artery Interposition Grafts. *Circ Cardiovasc Interv*. 3:157-165
- 83 Myles RC, Burton FL, Cobbe SM et al (2011). Alterations of action potential duration and amplitude in rabbits with left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol*. 50(3):510-21
- 84 de Rijk MC, Launer LJ, Berger K et al (2000). Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 54 (11)(Suppl 5):S21-3
- 85 Cardiff University School of Medicine (2011). InfoPark [online]. Consultabile al link: http://medic.cardiff.ac.uk/archive_subsites/_/_/medic/subsites/infopark/index.html, [Accessed March 2010]
- 86 Lees AJ, Hardy J, Revesz T (2009). Parkinson's Disease. *Lancet*. 373(9680):2055-66.
- 87 Griffiths C, Rooney C (2006). Trends in mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementia, England and Wales, 1979-2004. *Health Statistics Quarterly*, 30:13
- 88 Hornykiewicz O (2007). Dopamine, Levodopa and Parkinson's disease. *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation*. 6(6):14
- 89 Parvez H, Riederer P, eds (2006). Oxidative stress and neuroprotection. New York: Springer Wien New York
- 90 Le Witt PA (2004). Subcutaneously administered apomorphine. *Neurology*. 62(Suppl 4):S8-11
- 91 Maxwell M (2006). Oxford vivisectionists are swimming against the tide [online]. Consultabile al link: <http://www.vero.org.uk/press7.asp> [consultato nel marzo 2011]
- 92 Eslamboli A, Georgievska B, Ridley RM et al (2005). Continuous Low-Level Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Delivery Using Recombinant Adeno-Associated Viral Vectors Provides Neuroprotection and Induces Behavioral Recovery in a Primate Model of Parkinson's Disease. *The Journal of Neuroscience*. 25(4):769-777
- 93 El Hak SG, Ghanem AA, Abdelghaffar H et al (2010). The role of pramipexole in a severe Parkinson's disease model in mice. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 3:333-337
- 94 Emborg M (2007). Nonhuman Primate Models of Parkinson's Disease. *ILAR Journal*. 48 (4):339-355
- 95 Wolfe-Coote S (2005). *The Laboratory Primate*. London: Elsevier Academic Press:475
- 96 Perez FA, Palmiter RD (2005). Parkin-deficient mice are not a robust model of parkinsonism, *PNAS*. 102(6):2174-2179
- 97 Maxwell M (2006). Oxford vivisectionists are swimming against the tide [online]. Consultabile al link: <http://www.vero.org.uk/press7.asp> [consultato nel marzo 2011]
- 98 Wolozin B (2009). Statins and Parkinson's Disease: Commentary on Ghosh et al [online] Consultabile al link: <http://www.pdonlineresearch.org/responses/23051/4598/statins-andparkinson-s-disease-commentary-ghosh-et-al-2009> [consultato nel marzo 2011]
- 99 Mandel S, Grunblatt E, Riederer P et al (2003). Neuroprotective strategies in Parkinson's disease: an update on progress. *CNS Drug*. 17(10):729-62
- 100 Tomaselli K (2011). Pre-clinical Development of a Parkinson's Disease Therapy Using a Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonist [online]. Consultabile al link: http://www.michaeljfox.org/research_MJFFundingPortfolio_searchableAwardedGrants_3.cfm?ID=549&#Update_1 [consultato nel marzo 2011]
- 101 Kaplitt MG (2010). Parkinson Disease: Another player in gene therapy for Parkinson's Disease. *Nature Reviews Neurology*. 6:7-8
- 102 Politis M (2010). Dyskinesias after neural transplantation in Parkinson's disease. *BMC Medicine*. 8:80

- 103 Marks WJ, Bartus RT, Siffert J et al (2010). Gene delivery of AAV2-neurturin for Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 9 (12):1164-1172
- 104 Parkinson's UK (2010). The Parkinson's UK research strategy 2010-2014 [online]. Consultabile al link: http://www.parkinsons.org.uk/PDF/ResearchStrategy2010_2014.pdf [consultato nel marzo 2011]
- 105 Pan-Montojo F, Anichtchik O, Dening Y et al (2010). Progression of Parkinson's Disease Pathology Is Reproduced by Intragastric Administration of Rotenone in Mice. *PLoS ONE* [online]. 5(1):e8762. Consultabile al link: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0008762> [consultato nel marzo 2011]
- 106 Bailey J (2005). Man or Mouse – Genetically Modified Animals in Medical Research, *Animal Aid*
- 107 Cyranoski D (2009). Marmoset model takes centre stage. *Nature* [online]. 459, 492. Consultabile al link: <http://www.nature.com/news/2009/090527/full/459492a.html> [consultato nel marzo 2011]
- 108 Iravani MM, Jackson MJ, Kuoppamaki M, et al (2003). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) inhibits dyskinesia expression and normalizes motor activity in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-treated primates. *Journal of Neuroscience*. 23(27):9107-9115
- 109 Hansard MJ, Smith LA, Jackson MJ, et al (2002). Dopamine, but not norepinephrine or serotonin, reuptake inhibition reverses motor deficits in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-treated primates. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 303(3):952-958
- 110 Bezard E, Dovero S, Prunier C et al (2001). Relationship between the appearance of symptoms and the level of nigrostriatal degeneration in a progressive 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned macaque model of Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*. 21(17):6853-6861
- 111 Harkavyi A, Abuirmeleh A, Lever R, et al (2008). Glucagon-like peptide I receptor stimulation reverses key deficits in distinct rodent models of Parkinson's disease. *Journal of Neuroinflammation* 2008:5(19)
- 112 Vernon AC, Zbarsky V, Datla KP, et al (2006). Selective activation of group III metabotropic glutamate receptors by L-(+)-2-amino-4-phosphonobutyric acid protects the nigrostriatal system against 6-hydroxydopamine toxicity in vivo. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 320(1):397-409
- 113 The Alzheimer's Society (2007). Dementia UK: The Full Report [online]. Consultabile al link: http://alzheimers.org.uk/site/scripts/download_info.php?fileID=2 [consultato nel marzo 2011]
- 114 The Alzheimer's Society, What is Alzheimer's disease? [online]. Consultabile al link: http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=100, [consultato nel marzo 2011]
- 115 The Alzheimer's Society (2007). Dementia UK: The Full Report [online]. Consultabile al link: http://alzheimers.org.uk/site/scripts/download_info.php?fileID=2 [consultato nel marzo 2011]
- 116 Schnabel J (2008). Neuroscience: Standard Model. *Nature*. 454:682-685
- 117 Duff K, Suleman F (2004). Transgenic mouse models of Alzheimer's disease: How useful have they been for therapeutic development? *Brief Funct Genomic Proteomic*. 3(1):47-59
- 118 Ibid
- 119 St George-Hyslop PH, Westaway DA (1999). Alzheimer's disease: Antibody clears senile plaques. *Nature*. 400:116-117
- 120 Duff K, Suleman F (2004). Transgenic mouse models of Alzheimer's disease: How useful have they been for therapeutic development? *Brief Funct Genomic Proteomic*. 3(1):47-59
- 121 Ibid
- 122 Ibid
- 123 Johns Hopkins University Dept of Psychological and Brain Sciences (2007). Active Avoidance [online]. Consultabile a: <http://nbc.jhu.edu/beh/activeavoidance.aspx>, [consultato nel marzo 2011]
- 124 Ostroot D, Mendelson J (1974). Airlicking vs. water drinking in a T-maze: Thirsty rats prefer water. *Physiology and Behaviour*. 13(2):195-199
- 125 Lowe D (2007). Worst Animal Model: Nominations are Open [online]. Consultabile al link: http://pipeline.corante.com/archives/2007/04/20/worst_animal_model_nominations_are_open.php [consultato nel marzo 2011]
- 126 Schnabel J (2008). Neuroscience: Standard Model. *Nature*. 454:682-685
- 127 Lermontova NN, Lukoyanov NV, Serkova T P et al (2000). Dimebon improves learning in animals with experimental Alzheimer's disease. *Bull Exp Biol Med*. 129(6):544-6
- 128 Ballard C (2009). Review of the Year: Alzheimer's Society Annual round-up 2008-2009 [online]. Consultabile al link: http://alzheimers.org.uk/site/scripts/download_info.php?fileID=813 [consultato nel marzo 2011]
- 129 Neugroschl J, Sano M (2010). Current Treatment and Recent Clinical Research in Alzheimer's Disease. *Mount Sinai Journal Of Medicine*. 77:3-16
- 130 Ibid
- 131 Eli Lilly (2010). A Study of Semagacestat for Alzheimer's Patients (Identity XT) [online] Consultabile al link: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01035138>. [consultato nel marzo 2011]
- 132 Morgan D, Diamond DM, Gottschall PE et al (2000). A beta peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. *Nature*. 408(6815):982-5
- 133 Neugroschl J, Sano M (2010). Current Treatment and Recent Clinical Research in Alzheimer's Disease. *Mount Sinai Journal Of Medicine*. 77:3-16
- 134 Ibid
- 135 Ibid
- 136 Ibid
- 137 National Health Service (2010). Diabetes drug tested in Alzheimer's study [online]. Consultabile al link: <http://www.nhs.uk/news/2010/11/November/Pages/diabetes-drug-tested-in-dementia-study.aspx> [consultato nel marzo 2010]
- 138 Schnabel J (2008). Neuroscience: Standard Model. *Nature*. 454:682-685
- 139 Neugroschl J, Sano M (2010). Current Treatment and Recent Clinical Research in Alzheimer's Disease. *Mount Sinai Journal Of Medicine*. 77:3-16
- 140 Fowler JH, Tang H-Y (2006). P2-012: Humanin is upregulated following in vivo brain injury. *Alzheimer's and dementia*. 2(3)(supp):S235
- 141 Vogel FS (1980). Needs for animal models of human diseases of the nervous system. *Am J Pathol*. 101(Suppl 3):S201-S211
- 142 The Physical and Theoretical Chemistry Laboratory, Oxford University (2008). Safety data for aluminium chloride, anhydrous [online]. Consultabile al link: http://msds.chem.ox.ac.uk/AL/aluminium_chloride_anhydrous.html [consultato nel marzo 2011]
- 143 Wisniewski HM, Sturman JA, Shek JW (1980). Aluminum chloride induced neurofibrillary changes in the developing rabbit: a chronic animal model. *Ann Neurol*. 8(5):479-90
- 144 Kokjohn TA, Roher AE (2009). Amyloid precursor protein transgenic mouse models and Alzheimer's disease: Understanding the paradigms, limitations and contributions. *Alzheimers Dement*. 5(4):340-347
- 145 Mitchell JC, Ariff BB, Yates DM, et al (2009). XIIB rescues memory and long-term potentiation deficits in Alzheimer's disease APPsw Tg2576 mice. *Human Molecular Genetics*. 18(23):4492-4500
- 146 Sayer R, Robertson D, Balfour DJK, et al (2008). The effect of stress on the expression of the amyloid precursor protein in rat brain. *Neuroscience Letters*. 431 (3):197-200
- 147 Hughes T, Prytherch Z, Balharry D et al (2007). Why Use a Rat Lung? [online]. Consultabile al link: <http://www.nc3rs.org.uk/bloodsamplingmicrosite/downloaddoc.asp?id=522> [consultato nel marzo 2011]
- 148 Giese C, Lubitz A, Demmler CD et al (2010). Immunological substance testing on human lymphatic micro-organoids in vitro. *Journal of Biotechnology* 1;148(1):38-45
- 149 Sonntag F, Schilling N, Mader K et al (2010). Design and prototyping of a chip-based multi-micro-organoid culture system for substance testing, predictive to human (substance) exposure. *Journal of Biotechnology* 1;148(1):70-5
- 150 Horton, R (2000). Genetically modified food: consternation, confusion, and crack-up. *MJA*; 172 (4): 148-9
- 151 Personal communication from Cardiff University Information Governance Team, 11th October 2010
- 152 MacCallum CJ (2010). Reporting Animal Studies: Good Science and a Duty of Care. *PLoS Biol*. 8(6): e1000413
- 153 van der Worp HB, Howells DW, Sena ES et al (2010). Can Animal Models of Disease Reliably Inform Human Studies? *PLoS Med*. 7(3): e1000245.
- 154 Corbyn, Z (2008). Don't monkey with research, says UK. *Times Higher Education* [online], 13th November. Consultabile al link: <http://www.timeshighereducation.co.uk/story.asp?storycode=404304> [consultato nel marzo 2011]
- 155 Lettera dell'Home Office ad Animal Aid, datata 30 agosto 2005



© PETA

GLOSSARIO

TEST CLINICI DI FASE 1- 2 - 3. Eseguiti su un piccolo numero di volontari sani, i test di Fase 1 servono per misurare la sicurezza di un farmaco sperimentale (in altre parole: se non è dannoso); i test di Fase 2, eseguiti su individui malati, servono per misurare l'efficacia del farmaco (vale a dire: se serve a curare la patologia per cui è stato prodotto oppure no); i test di Fase 3, eseguiti per lunghi periodi e su un gran numero di pazienti, servono a una valutazione generale del farmaco confrontandolo con altri rimedi analoghi già in commercio, e a migliorare la conoscenza degli eventuali effetti secondari avversi.

MODELLI ANIMALI. Si chiamano così gli animali (topi, ratti, maiali, capre, scimmie, ecc...) "prodotti" artificialmente in laboratorio a scopo di sperimentazione, portatori di mutazioni genetiche o di patologie specifiche. Per esempio: modello animale di Alzheimer, di Parkinson, ecc. I modelli murini di patologie oncologiche sono topi malati di diversi tipi di cancro a seconda delle necessità degli sperimentatori.

PIASTRA O CAPSULA DI PETRI. Recipiente di vetro o plastica solitamente di forma cilindrica per la crescita di colture cellulari.

XENOINNESTI. Sono gli innesti di cellule o piccoli tessuti. Xenotrapianti quando si tratta di organi interi.

REVIEW. E' un resoconto scientifico che passa in rassegna o riassume i risultati di molti lavori su un solo argomento.



www.italiain.it