

# UNO SGUARDO CRITICO

*alla sperimentazione animale*



*Il MRMC/Medical Research Modernization Committee (Comitato Medico per la Modernizzazione della ricerca) è un'organizzazione non profit costituita da medici e scienziati che studiano e promuovono metodi di ricerca efficaci, affidabili ed economicamente convenienti.*

*Il MRMC si occupa esclusivamente del valore scientifico dei diversi approcci sperimentali, anche se alcuni di essi sollevano rilevanti problemi etici. Presente sia negli Stati Uniti sia nell'Unione europea e in Svizzera, il MRMC sostiene diverse attività di ricerca, didattica e pubblicazione. Questo è il suo dossier.*

**S**empre più numerosi, scienziati e ricercatori mettono in discussione la sperimentazione animale dal punto di vista medico e scientifico.<sup>(1-3)</sup> Stando a un rapporto del 2004 commissionato da Europeans for Medical Progress<sup>(4)</sup>, l'82% dei medici di base del Regno Unito teme che "i dati ricavati dagli studi su animali siano fuorvianti per gli esseri umani". Considerevoli prove dimostrano che la sperimentazione animale è inefficace e inaffidabile, mentre nuove metodologie sviluppate negli ultimi anni sono decisamente più sicure e meno costose.

## 1 - La sperimentazione animale nel corso del tempo

I fautori della sperimentazione animale (test, esperimenti e training didattici che comportano dolore per gli animali) sostengono che essa ha avuto un ruolo determinante nel progresso della medicina in tutti i settori.<sup>(5, 6)</sup> La pensano diversamente molti storici della medicina, secondo i quali le scoperte fondamentali per le malattie cardiovascolari, il cancro, l'immunologia, l'anestesia e la psichiatria sono da attribuire alle ricerche cliniche, all'osservazione dei pazienti e all'autopsia umana.<sup>(7-16)</sup>

Il fatto che storicamente sia invalsa l'abitudine di interpretare i dati umani alla luce di quelli ricavati dagli animali di laboratorio ha avuto gravi conseguenze mediche. Ad esempio, già nel 1963, una serie di studi prospettici e retrospettivi su pazienti umani avevano dimostrato una forte correlazione tra il tumore ai polmoni e il fumo di sigaretta mentre tutti o quasi i tentativi di produrre tumori ai polmoni negli animali erano falliti. E così, una figura di

agli studi epidemiologici ma non altrettanto allarmanti sulla scorta della sperimentazione animale.<sup>(25)</sup> E ancora: mentre il rapporto tra il consumo di alcool e la cirrosi è indiscutibile negli esseri umani, tutti gli sforzi per provocare la cirrosi negli animali obbligandoli a bere dosi eccessive di alcool sono falliti, salvo nel caso dei babuini, ma persino i dati che riguardano questi ultimi non sono conclusivi.<sup>(26)</sup>

Altre importanti scoperte mediche sono state ritardate proprio a causa delle fuorvianti informazioni ottenute studiando i "modelli" animali. A cominciare dal modello animale della poliomielite, che indusse in errore i ricercatori circa il meccanismo di trasmissione della malattia. Stando agli studi sulle scimmie, infatti, il virus della poliomielite si trasmetteva tramite via respiratoria e non attraverso l'apparato digerente.<sup>(27, 28)</sup> Questo errore comportò una serie di misure preventive sbagliate e ritardò lo sviluppo di



spicco nel campo della sperimentazione animale per il cancro come Clarence Little poté scrivere: «Malgrado alcune rare eccezioni, la comprovata impossibilità di indurre il cancro ai polmoni negli animali in 50 anni di sforzi, fa seriamente dubitare della tesi "sigaretta=cancro ai polmoni"». <sup>(19)</sup> Insomma: siccome i dati relativi agli esseri umani e quelli relativi agli animali non coincidevano, i ricercatori non crederono ai ben più affidabili dati relativi agli esseri umani. Come risultato, l'allarme per la salute delle persone fu posticipato di anni, mentre migliaia di persone morivano di cancro ai polmoni.

Già nei primi anni '40, l'osservazione clinica sugli esseri umani indicava che l'amianto era cancerogeno. Ma gli studi sugli animali eseguiti per convalidare questa scoperta fallirono ripetutamente, e negli Stati Uniti (come altrove) non furono prese le necessarie precauzioni. <sup>(20)</sup> Stesso discorso per l'esposizione alle radiazioni ionizzanti e alle scorie nucleari <sup>(21)</sup>, chiaramente pericolose in base

metodologie di coltura dei tessuti, utili per la scoperta di un vaccino. <sup>(29, 30)</sup> Mentre le colture su cellule di scimmie furono usate più avanti per produrre i vaccini, fu la ricerca su colture cellulari umane che dimostrò per la prima volta che il virus della poliomielite poteva essere coltivato su tessuti non-neurali. <sup>(31)</sup> Analogamente, lo sviluppo della chirurgia per sostituire le arterie otturate con le vene del paziente stesso fu impedito dalle sperimentazioni su cani, che erroneamente indicavano che le vene non potessero essere utilizzate. <sup>(32)</sup> Anche i reni trapiantati, rigettati nel giro di poco tempo dal corpo di cani sani, venivano accettati molto più a lungo dal corpo di pazienti umani. <sup>(33)</sup> Ora sappiamo che l'incapacità di lavoro dei reni indebolisce il sistema immunitario, cosa che aumenta la tolleranza verso i tessuti estranei. Eppure, la società continua a sostenere la sperimentazione animale, soprattutto perché molti credono ancora ciecamente ch'essa sia stata fondamentale per il progresso della medicina. <sup>(34)</sup> Pochi s'interrogano se questa credenza sia fondata o meno.

## 2 - La sperimentazione animale ai nostri giorni

### A - NELLA RICERCA MEDICA

**1. Cancro.** Nel 1971, con il National Cancer Act gli Stati Uniti dichiararono "guerra al cancro", un'iniziativa che secondo alcuni dei promotori avrebbe sconfitto la malattia entro il 1976. Ma il programma di ricerca, costato milioni di dollari, ha mancato il bersaglio. Le percentuali di mortalità per cancro sono cresciute per decenni fino ai primi anni '90 <sup>(35, 36)</sup>, quando sono cominciate a declinare lentamente, grazie alla riduzione del numero dei fumatori. <sup>(37)</sup>

Per attirare un flusso costante di finanziamenti – che negli Usa superano i due miliardi di dollari all'anno – si è ingannata l'opinione pubblica. Nel 1987 la Corte dei Conti statunitense ha scoperto che le statistiche del National Cancer Institute (NCI) «gonfiavano artificialmente l'ammontare del progresso reale». <sup>(38)</sup> Il NCI definiva infatti «guarigione» una sopravvivenza di cinque anni, anche se il paziente, terminato quel periodo, moriva. Inoltre, ignorando ben noti errori statistici, suggerì che erano stati fatti dei progressi nella terapia di certe forme tumorali. <sup>(38)</sup> In capo a 15 anni, nel 1986, John C. Bailar III ha commentato gli scoraggianti risultati del programma di ricerca scrivendo «stiamo perdendo la guerra al cancro. Se vogliamo fare dei sostanziali passi avanti è necessaria una svolta nel metodo di ricerca. Dobbiamo passare dalla ricerca di una cura alla ricerca di un'efficace prevenzione». <sup>(37)</sup>

Come mai i progressi nella lotta contro il cancro non sono stati proporzionali agli sforzi (e al denaro) investiti? Una spiegazione è l'arbitraria focalizzazione sulla sperimentazione animale. Il punto è che macroscopiche differenze genetiche <sup>(40)</sup>, immunologiche <sup>(42)</sup>, e cellulari <sup>(43)</sup> tra uomo e animale impediscono ai modelli animali di essere uno strumento efficace per trovare una cura. I topi sono gli animali più comunemente usati, benché persino la rivista *Lab Animal*, di proprietà delle industrie farmaceutiche, ammetta che «i topi sono effettivamente un modello povero per quanto riguarda la maggioranza dei tumori umani». <sup>(44)</sup> Secondo Robert Weinberg, ricercatore leader nel campo dei tumori: «i modelli animali del cancro umano, sanno in larga misura di stantio... centinaia di milioni di dollari vengono sprecati ogni anno dalle industrie farmaceutiche che usano tali modelli». E per Clifton Leaf, noto editorialista di *Fortune Magazine*, egli stesso sopravvissuto al cancro, «se si vuole capire cosa c'è stato di sbagliato nella guerra al cancro, il topo è un buon punto di partenza». <sup>(45)</sup>

**2. AIDS.** Nonostante il loro uso intensivo fin dai primi anni '80, i modelli animali non hanno contribuito in modo significativo neppure alla ricerca sull'AIDS. Mentre topi, conigli e scimmie nati con gravi immunodeficienze combinate possono venire infettati

con il virus dell'AIDS (HIV), nessuno sviluppa la sindrome umana dell'AIDS. <sup>(46)</sup> Dal 1984, su più di 150 scimpanzé infettati con l'HIV, solo uno ha sviluppato sintomi che assomigliavano a quelli dell'AIDS. <sup>(47, 48)</sup> Anche i ricercatori che si occupano di AIDS sono consapevoli del fatto che è improbabile che gli scimpanzé – individui di una specie in via d'estinzione che raramente sviluppa sindromi simili a quella dell'AIDS – siano un modello animale utile per capire i meccanismi d'infezione o i metodi di cura della malattia. <sup>(49)</sup>

Altre sindromi animali da immunodeficienza virale acquisita sono state propagandate come utili modelli di studio, anche se differiscono notevolmente dall'AIDS per la struttura virale, per i sintomi e per la progressione della malattia. <sup>(50)</sup> A proposito di terapie anti-AIDS, il ricercatore Michael Wyand ha riconosciuto che «alcuni potenziali rimedi antivirali sono stati esaminati usando sistemi in vitro e quelli con profili di sicurezza accettabili sono poi stati sperimentati direttamente sull'uomo senza disporre di dati di efficacia ricavati da esperimenti su anima. A spingere in questa direzione è stato un insieme di motivi, tra i quali c'è anche la diffusa consapevolezza che non esiste un modello animale predittivo per l'infezione da HIV nei pazienti umani». <sup>(51)</sup>

Anche la ricercatrice Margaret Johnston ritiene che «i modelli animali di AIDS e HIV non abbiano fornito alcuna chiara correlazione in fatto di immunità né dati rilevanti sull'efficacia di diversi potenziali vaccini». <sup>(52)</sup> Dal 1987, anno del primo trial clinico sull'uomo, fino alla metà del 2006, il National Institute of Allergy and Infectious Diseases ha finanziato più di cento trial clinici per sperimentare l'efficacia sugli esseri umani di un vaccino contro l'HIV. Ma i 50 e più vaccini preventivi e gli oltre 30 vaccini terapeutici che avevano avuto successo contro l'HIV/AIDS nei test sui primati sono tutti falliti nei trial clinici sull'uomo. <sup>(53)</sup>

È stata la ricerca clinica sugli esseri umani a isolare l'HIV, a descrivere il decorso naturale della malattia e identificare i fattori di rischio. <sup>(54)</sup> Con la ricerca in vitro (coltura di cellule e di tessuto), utilizzando globuli bianchi umani, sono state definite sia l'efficacia sia la tossicità dei farmaci anti-AIDS, inclusi AZT <sup>(55)</sup>, 3TC <sup>(56)</sup> ed enzimi inibitori (protease inhibitors). <sup>(57)</sup> E ciò nonostante, la legislazione americana richiede ancora fuorvianti e inaffidabili test di tossicità animale.

**3. Psicologia e abuso di droghe.** Nel campo della psicologia sperimentale, i "modelli" animali utilizzati dai ricercatori, che



sostanze notoriamente teratogene per gli esseri umani risultavano invece sicure nei test sugli animali. Al contrario, quasi la metà delle sostanze sicuramente innocue per gli esseri umani, sono risultate pericolose nei test su animali. Inoltre circa un terzo di tutte le sostanze testate hanno prodotto risultati differenti, a seconda delle specie utilizzate. <sup>(88)</sup> Negli animali gravidi, differenze nella struttura fisiologica, nelle funzionalità e nella biochimica della placenta, aggravano le usuali differenze di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione di farmaci e prodotti chimici esistenti tra le specie, rendendo così impossibile una previsione affidabile per quanto concerne le donne in stato di gravidanza. <sup>(88)</sup>

I test in vitro, come i test su cellule staminali, la coltura di embrioni e la prova Micromass forniscono dati che sono considerevolmente più affidabili, predittivi e meno costosi dei test teratogeni su animali. Mentre questi test in vitro utilizzano cellule ed embrioni animali (cosa che rende difficile l'extrapolazione agli esseri umani), gli avanzamenti nella tecnica di coltura di cellule umane dovrebbero permettere, in futuro, un'approssimazione in vitro più accurata alla teratogenesi negli umani. <sup>(88)</sup>

### C - NELLA DIDATTICA

Non c'è bisogno di animali per insegnare i principi della medicina e della biologia agli studenti universitari, e nel 2006 l'85% delle facoltà di medicina statunitensi e canadesi aveva già eliminato i laboratori didattici con animali. <sup>(89)</sup> Del tutto soddisfacenti, i

metodi didattici alternativi all'uso di animali includono conferenze e materiali scritti, video e programmi virtuali interattivi, cura di pazienti con la guida di un insegnante e partecipazione alle operazioni chirurgiche, nonché simulatori interattivi e programmabili di pazienti umani, Diverse analisi comparate delle tecnologie di simulazione per quanto riguarda molti settori del training medico (anatomia, fisiologia, farmacologia, chirurgia, gestione dei traumi e procedure invasive) hanno sistematicamente dimostrato la loro superiorità sia per i risultati educativi sia per le minori complicazioni per i pazienti, la maggiore accettazione da parte dei tirocinanti e un uso più efficace del tempo e delle risorse educative. <sup>(90-99)</sup>

Un ottimo esempio di come si stia affermando questo tipo di didattica basato sulla simulazione ce lo fornisce l'American College of Surgeons (ACS) (Associazione americana dei medici chirurghi) che ha sviluppato e adottato il «TraumaMan simulator» ossia il simulatore di un essere umano traumatizzato in sostituzione di animali e di cadaveri umani, nell'ambito del programma Advanced Trauma Life Support (ATLS) (programma avanzato di sostegno alle persone che hanno subito un trauma). L'ACS ha pure applicato una radicale riforma didattica con l'uso di un'ampia varietà di simulatori per eliminare l'uso di animali nel corso delle conferenze e dei suoi programmi educativi, senza contare il programma «Accredited Education Institutes» per raggiungere lo stesso obiettivo nel training dei chirurghi. <sup>(100)</sup>

## 3 - I limiti scientifici dei modelli animali

La sperimentazione animale non può confermare né confutare alcuna ipotesi che riguardi la fisiologia o le patologie umane; gli studi clinici sull'uomo sono l'unico strumento grazie al quale le ipotesi possono essere verificate. Nel migliore dei casi, gli studi su animali possono suggerire nuove ipotesi potenzialmente rilevanti per gli esseri umani. <sup>(101, 102)</sup> Ma per arrivare a formularle si possono seguire anche altre strade, decisamente superiori. <sup>(2, 101)</sup> Qual è il valore della sperimentazione animale? Il Comitato per il rinnovamento della ricerca medica (MRMC) ha preso in esame dieci modelli animali di malattie umane scelti a caso, constatando che essi non hanno dato alcun contributo di rilievo per la salute umana. <sup>(103)</sup> Anche se le patologie indotte artificialmente negli animali erano state battezzate con lo stesso nome delle malattie umane che intendevano simulare, di fatto ne differivano in modo sostanziale sia per quanto riguarda la causa sia per quanto riguarda il decorso clinico. La review del MRMC ha altresì messo in luce che trattamenti rivelatisi efficaci per gli animali tendevano a presentare scarsa efficacia o eccessivi effetti indesiderabili nei pazienti umani. <sup>(103)</sup> È quanto i medici del MRMC devono constatare ogni qualvolta valutano dei progetti di ricerca che utilizzano animali: regolarmente riscontrano che essi sono di scarsa o nessuna rilevanza per la comprensione e/o il trattamento delle malattie umane. <sup>(104-110)</sup>

Un elemento importante messo in rilievo dagli studi del MRMC è che quando lavorano con modelli animali (che, come abbiamo visto, differiscono in modo sostanziale dalle malattie umane che intendono imitare), i ricercatori tendono a prendere in considerazione i fattori che accomunano il modello animale alla malattia umana, sottovalutando o non considerando affatto caratteristiche anatomiche, fisiologiche e patologiche che li differenziano in modo decisivo. Poiché la maggior parte dei processi patologici ha effetti estesi a tutto l'organismo e coinvolge molti fattori interagenti, focalizzarsi su un unico aspetto della malattia significa ignorare l'effettiva complessità degli organismi biologici.

A differenza di chi fa ricerche cliniche sull'uomo, chi sperimenta sugli animali interviene su fattori indotti artificialmente. Per giunta, il contesto radicalmente innaturale del laboratorio stressa gli animali, e lo stress influisce sull'intero organismo, alterando le pulsazioni, la pressione del sangue, il livello ormonale, l'attività immunologica e una miriade di altre funzioni. <sup>(111, 112)</sup> Ne consegue che molte «scoperte» di laboratorio non sono altro che eventi «costruiti» in laboratorio <sup>(10, 113-119)</sup> basandosi sui quali i ricercatori vengono fuorviati. Basti per tutti l'esempio degli ictus indotti artificialmente negli animali. <sup>(117, 120)</sup> Uno studio di Macleod et al. ha confrontato oltre 4000 studi che dimostravano l'efficacia di più di 700 farmaci in modelli animali di ictus. <sup>(121)</sup> Ma i 150 e

passa farmaci conseguentemente testati su pazienti umani nei trial clinici non hanno portato alcun beneficio. <sup>(122)</sup> Solo la somministrazione di rtPA (enzima glicoproteico capace di dissolvere i trombi) nel giro di tre ore dall'insorgere dell'ictus si è dimostrata benefica per la riduzione dei sintomi, ma associandosi a emorragie intracerebrali dieci volte più frequenti non ha comportato un aumento nella sopravvivenza dei malati. <sup>(123)</sup> Nello studio di David Wiebers et al. si legge che: «non è possibile trovare risposta ai nostri interrogativi sulla fisiopatologia e sul trattamento degli ictus moltiplicando i tentativi di modellare le patologie umane in modo sempre più perfetto negli animali. La soluzione va cercata nello sviluppo di strumenti e tecniche di imaging che ci permettano di approfondire lo studio del metabolismo di base, della fisiologia e dei dettagli anatomici negli esseri umani». <sup>(117)</sup>

Dal 1990 in poi parecchie centinaia di terapie geniche coronate da successo negli studi su animali sono state testate su migliaia di pazienti in tutto il mondo. Ma solo una terapia genica per bambini affetti da immunodeficienza combinata grave (Scid) risulta aver avuto successo. Nel frattempo, tuttavia, tre dei dieci bambini trattati «con successo» si sono ammalati di leucemia e uno di essi





ne è morto, un effetto indesiderato che la sperimentazione animale non aveva messo in luce e che ha spinto la U.S. Food and Drug Administration (FDA) a bloccare diversi test genici nel 2005. <sup>(124,125)</sup> Lo stesso vale per una terapia genica altamente pubblicizzata che era risultata benefica per i cani affetti da emofilia ma fu sospesa nel 2004 a causa di «problemi di sicurezza emersi nel corso dei test su pazienti umani, problemi che non erano stati previsti dagli studi sugli animali», inclusi danni al fegato. <sup>(126,127)</sup>

Il fatto che un farmaco risulti sicuro ed efficace nei test animali non prova che lo sarà anche per gli umani. <sup>(128)</sup> Con il Milrinone, per esempio, si è riusciti ad aumentare la sopravvivenza dei ratti ai quali era stato indotto artificialmente un blocco cardiaco, ma i pazienti umani che hanno assunto il farmaco sono incorsi in un aumento della mortalità del 30%. <sup>(129)</sup> Il Fialuridine, che risultava sicuro nei test su animali, provocò il blocco del fegato a sette pazienti umani su quindici che avevano assunto il farmaco, cinque dei quali morirono e due dovettero sottoporsi a un trapianto di fegato. <sup>(130)</sup> Gli studi su animali non consentirono di prevedere le pericolose anomalie della valvola cardiaca umana causata dai farmaci dimagranti Fenfluramine e Dexfenfluramine. <sup>(131)</sup>

Ora si sa che la terapia ormonale sostitutiva aumenta nelle donne il rischio di malattie cardiache, di cancro al seno e ictus, ma la sperimentazione con topi, conigli, maiali e scimmie aveva previsto effetti opposti. <sup>(132)</sup> Nei test animali, il farmaco per l'artrite Vioxx sembrava sicuro e addirittura benefico per il cuore, ma nel 2004 fu ritirato dal mercato dopo aver causato, si stima, 320.000 infarti, ictus e casi di malattie cardiache in tutto il mondo – con circa 140.000 decessi. <sup>(133)</sup> David Graham, Direttore Associato per la Scienza e la Medicina all'Office of Drug Safety Dell'FDA (Ufficio per la sicurezza dei farmaci), ha bollato il Vioxx come «la più grande catastrofe farmacologica nella storia degli Stati Uniti se non del mondo». <sup>(134)</sup> I test animali non sono stati in grado di prevedere i casi di cecità parziale o totale in cui sono incorsi alcuni uomini che avevano assunto il popolare farmaco per l'impotenza "Viagra". <sup>(135, 136)</sup> Nonostante i test estensivi e obbligatori su animali, le reazioni negative ai farmaci sono la quinta causa di morte negli Stati Uniti, vale a dire più di 100 mila morti ogni anno. <sup>(137)</sup>

Nel 2006, a Londra, l'anti-infiammatorio TGN412 causò reazioni fisiologiche devastanti nei sei volontari che partecipavano alla fase I dei trial clinici, compreso il blocco dei principali organi vitali. E questo malgrado i precedenti test con le scimmie - alle quali erano state somministrate dosi 500 volte maggiori – fossero risultati del tutto sicuri. Come segnalano molti commentatori, i test sugli animali avevano dato ai ricercatori un falso senso di sicurezza e dopo quest'incidente si sono

*“Il 92% dei farmaci sicuri ed efficaci sugli animali falliscono la prova sugli esseri umani”*

moltiplicate le richieste di rivedere radicalmente i test di sicurezza sui farmaci e il design delle prove cliniche. <sup>(138)</sup>

Nei test sui ratti per valutare l'eventuale effetto cancerogeno di un dolcificante artificiale, la saccarina, la dose giornaliera somministrata agli animali era pari a quella che un uomo consumerebbe bevendo 1.100 lattine di soda contenente saccarina. Una dose così massiccia può da sola provocare un cancro, indipendentemente dall'effettivo potere cancerogeno di una sostanza. <sup>(116)</sup> Estrapolare dati di questo tipo agli esseri umani è ulteriormente complicato dal fatto che il cancro alla vescica (nel caso della saccarina) insorse solo nei ratti maschi. Solo più tardi si scoprì che i ratti maschi posseggono in quantità maggiore delle femmine una proteina che interagisce con la saccarina, formando cristalli irritanti nella vescica e provocando di conseguenza il cancro; tale proteina manca negli esseri umani. Insomma, il fatto che alcuni ratti sviluppassero il cancro non servì a chiarire (né può farlo) se la saccarina è cancerogena per esseri umani. <sup>(139)</sup>

Lo stesso si può dire per il dolcificante artificiale aspartame: diffuso da almeno quarant'anni e presente in oltre 9.000 alimenti e bevande prodotti in tutto il mondo, l'aspartame viene ancora testato sugli animali, e le autorità continuano a studiare i risultati di tali esperimenti per valutarne gli effetti. Un esperimento italiano del 2005 su 1.800 ratti ha dimostrato che l'aspartame aumenta il rischio di linfomi e leucemie ma solo nelle

femmine. <sup>(140)</sup> Ma l'anno successivo, uno studio epidemiologico del National Cancer Institute (NCI), che aveva coinvolto 340.045 uomini e 226.945 donne, presentato al convegno internazionale dell'American Association for Cancer Research, confutò i risultati relativi ai ratti. <sup>(141)</sup> Così, nonostante la saccarina provochi il cancro alla vescica nei ratti maschi e l'aspartame induca linfomi e leucemia nei ratti femmina, dal consumo di questi due dolcificanti non risultano rischi di cancro per gli esseri umani di entrambi i sessi.

Gli scienziati riconoscono che persino tra gli esseri umani, il genere, il gruppo etnico di appartenenza, l'età e la salute possono influenzare profondamente l'effetto di un farmaco. <sup>(142,143)</sup> L'esempio più eclatante di quanto appena detto ce lo fornisce il fatto che persino i gemelli monozigoti umani reagiscono in modo differente ai farmaci e che queste differenze crescono via via che i gemelli invecchiano. <sup>(144)</sup> Ovviamente, estrapolare dati da una specie all'altra è ancora più rischioso. E se vogliamo credere agli sconcertanti dati della FDA, il 92% dei farmaci dati per sicuri ed efficaci nei test animali falliscono la prova nei trial clinici sugli esseri umani perché risultano tossici oppure inefficaci, e di conseguenza non vengono approvati. <sup>(145-147)</sup> Come se non bastasse, più della metà dei farmaci approvati dalla FDA (ricordiamolo: solo l'8% di quelli che sono stati sviluppati) devono essere successivamente ritirati dal mercato o rietichettati a causa di gravi e inaspettati effetti indesiderati. <sup>(148)</sup>

## 4 - I rischi della sperimentazione animale

La sperimentazione animale non soltanto sperpera risorse preziose e fornisce risultati fuorvianti, ma rappresenta un sostanziale pericolo per gli esseri umani. Il principio che la ricerca scientifica richiede e giustifica la sofferenza inflitta a creature innocenti mette a rischio tutti coloro che sono vulnerabili. Nonostante l'universale orrore suscitato dagli esperimenti dei nazisti e dei giapponesi sui prigionieri umani, neppure i ricercatori americani hanno esitato a trattare gli uomini come cavie inconsapevoli. Per esempio, negando le cure appropriate ai neri americani malati di sifilide per valutare l'evoluzione naturale della malattia <sup>(149)</sup>; o esponendo deliberatamente studenti e altre minoranze etniche a sostanze tossiche per determinare il grado di pericolosità dei pesticidi <sup>(150)</sup>, sottoponendo migliaia di civili all'effetto di batteri letali per testare l'efficacia delle armi batteriologiche <sup>(151)</sup>, iniettando cellule cancerogene in pazienti di case di cura <sup>(149)</sup>, esponendone altri a pericolose radiazioni <sup>(152)</sup> oppure, malgrado non ci fosse alcuna speranza di successo, trapiantando organi di primati e di maiali nei bambini o in persone emarginate e afflitte da malattie croniche. <sup>(153)</sup> Lo psichiatra Robert Jay Lifton sostiene che collocare la scienza «al di sopra di ogni cosa» ha contribuito a dare una giustificazione medica all'Olocausto. <sup>(154)</sup>

Come se non bastasse, la sperimentazione animale ha esposto gli esseri umani alla contaminazione da parte di un'ampia varietà di virus mortali trasmessi dalle scimmie. Così è stato per oltre 15 addetti ai laboratori, uccisi dal virus di Marburg e da altri virus delle scimmie, senza contare i due focolai di Ebola insorti nelle colonie di scimmie americane. <sup>(155-157)</sup> I vaccini antipolio coltivati su cellule renali delle scimmie hanno esposto milioni di americani al virus delle scimmie SV40, che in vitro provoca trasformazioni maligne delle cellule ed è stato riscontrato in parecchie forme di cancro dell'uomo. <sup>(158)</sup> Ignorando il potenziale pericolo per la salute pubblica, i ricercatori hanno trapiantato cellule di midollo osseo di babuino in pazienti malati di AIDS. Non solo

l'esperimento non ha avuto successo <sup>(159)</sup> ma è possibile che un gran numero di virus del babuino, che il paziente potrebbe aver trasmesso anche ad altre persone, abbiano accompagnato il midollo osseo da un organismo all'altro.

Di fatto, non si può escludere che proprio alcuni esperimenti animali abbiano innescato l'epidemia di AIDS. L'HIV-1, il principale virus dell'AIDS, differisce notevolmente da tutti gli altri virus trovati in natura ed esistono alcuni elementi di prova per sostenere che la malattia ebbe origine o dal vaccino antipolio realizzato utilizzando tessuti di scimmia <sup>(160,161)</sup> o dalla produzione di virus simili all'HIV da parte di ricercatori americani che sperimentavano armi biologiche e cancerogene nei primi anni '70. <sup>(162)</sup>

Non avendo imparato nulla dal caso-AIDS, sia diversi *policy makers* sia diversi gruppi economici promuovono attivamente la politica degli xenotrapianti, vale a dire i trapianti di organi animali (essenzialmente di maiali e primati) negli esseri umani. Questi trapianti hanno fallito in passato e con ogni probabilità continueranno a fallire a causa del rigetto dei tessuti, dell'impossibilità di testare tessuti animali per agenti patogeni sconosciuti e dei costi proibitivi. <sup>(163-165)</sup>

Analogamente, il settore dell'ingegneria genetica, in rapida espansione, registra la pratica di aggiungere materiale genetico alle cellule degli animali per modificarne i modelli di crescita o per indurli a produrre proteine umane nel latte, nella carne o nelle urine. La produzione di tali proteine comporta dei rischi per la salute umana, quali l'esposizione ad agenti patogeni (virus, prioni e altri microorganismi) <sup>(166, 167)</sup> o lo sviluppo di neoplasie maligne, <sup>(168, 169)</sup> di reazioni allergiche, <sup>(170)</sup> di resistenza agli antibiotici. <sup>(171)</sup> Proprio queste preoccupazioni hanno indotto l'Unione Europea a proibire l'uso dell'ormone bovino della crescita rBGH (somatotropina bovina), che aumenta la produzione del latte nelle vacche. <sup>(172)</sup>



## 5 - L'importanza della ricerca clinica

Di norma, le scoperte mediche cominciano con un'osservazione clinica <sup>(9,10)</sup>, che gli sperimentatori cercano poi di imitare artificialmente negli animali da laboratorio. <sup>(7)</sup> In questa seconda fase, i ricercatori tendono a mettere in evidenza i dati che concordano con le precedenti osservazioni cliniche, sottovalutando o ignorando del tutto i risultati dei test animali che le contraddicono (che abitualmente sono numerosi e importanti). I fautori della sperimentazione animale attribuiscono a quest'ultima il merito di scoperte che in realtà sono avvenute grazie all'osservazione clinica. <sup>(7)</sup> Per esempio, studiando la storia dell'epatite, il dottor Paul Beeson ha scritto che «il processo di comprensione e gestione delle malattie umane deve cominciare e

finire con lo studio dell'uomo... Quello dell'epatite, nonostante rappresenti un esempio quasi "puro" di studio sull'uomo, non è affatto un caso isolato, anzi rasenta la regola. Per citare altri esempi ricorderemo l'appendicite, la febbre reumatica, la febbre tifoide, la colite ulcerosa e l'iperparatiroidismo». <sup>(11)</sup>

Scoperte chiave nel campo dell'immunologia <sup>(12)</sup>, dell'anestesiologia <sup>(13)</sup>, del primo soccorso <sup>(173)</sup>, dell'alcolismo <sup>(71,174)</sup> e della psicofarmacologia <sup>(175,176)</sup>, sono scaturite principalmente da studi e ricerche cliniche su pazienti umani. Va ricordato, inoltre, che la ricerca clinica è l'unico mezzo grazie al quale si possono sviluppare e valutare i programmi di prevenzione e di educazione alla salute pubblica.

## 6 - Metodi che non fanno uso di animali

In campo scientifico è sempre possibile affrontare un determinato problema in molti modi diversi. Più efficaci e affidabili della sperimentazione animale, i metodi sostitutivi comprendono:

### I. Epidemiologia (Studi sulla popolazione)

La ricerca medica ha sempre cercato di identificare le cause soggiacenti di una malattia per poter sviluppare efficaci misure preventive e terapeutiche. In contrasto con le "malattie" artificiali del modello animale, le cui cause e i cui meccanismi poco hanno a che fare con l'uomo, gli studi sulla popolazione umana hanno dato risultati di indiscutibile rilievo. Per fare un esempio: l'identificazione dei principali fattori di rischio per le cardiopatie

coronariche - fumo, colesterolo e alta pressione - ci viene dagli studi epidemiologici. <sup>(177)</sup> Ai quali dobbiamo anche la dimostrazione che il fumo prolungato di sigarette a partire dalla prima età adulta triplica il tasso di mortalità specifico per fascia d'età, ma smettere di fumare a 50 anni riduce il rischio della metà e smettere ai 30 anni elimina quasi completamente il rischio. <sup>(178)</sup> Il potenziale dell'epidemiologia è attestato dalla crescita del settore dell'epidemiologia molecolare dove i ricercatori possono analizzare le caratteristiche cellulari e molecolari delle persone affette da cancro o difetti congeniti, chiarendo i meccanismi e le cause dei danni al DNA e fornendo efficaci approcci di prevenzione e cura. <sup>(179)</sup>

## 2. Studio dei pazienti

La fonte principale del sapere medico è sempre stata lo studio diretto delle malattie umane per mezzo di un'osservazione ravvicinata dei pazienti. Il cardiologo Dean Ornish ha dimostrato che una dieta vegetariana con pochi grassi, un esercizio regolare, l'eliminazione del fumo e la gestione dello stress possono far rientrare i disturbi di cuore. <sup>(180)</sup> In modo analogo Caldwell Esselstyn ha dimostrato che bassi livelli di colesterolo, una dieta a base di cibi vegetali e i farmaci necessari arrestano e spesso invertono il decorso della malattia cardiaca. <sup>(181)</sup> Henry Heimlich si è affidato unicamente agli accertamenti clinici sugli esseri umani per sviluppare tecniche e interventi che hanno salvato migliaia di vite, incluse le "manovre di Heimlich" per le vittime di soffocamento e annegamento o l'intervento per sostituire l'esofago (throat tube) e la valvola di drenaggio delle vie respiratorie. <sup>(173, 182)</sup>

La diagnostica per immagini (tomografie computerizzate, risonanze magnetiche, ecc.) ha rivoluzionato la ricerca clinica. <sup>(183-186)</sup> Sono tecniche non invasive che contribuiscono in modo rilevante al sapere medico e consentono di seguire da vicino il decorso della malattia e/o della guarigione medica dei pazienti.

## 3. Autopsie e biopsie

La percentuale di autopsie eseguite negli Stati Uniti e in Europa è in calo costante, con notevole preoccupazione dei ricercatori clinici che riconoscono l'importanza di questo tradizionale strumento di indagine medica. <sup>(187,188)</sup> Le autopsie hanno contribuito in modo decisivo alla comprensione delle malattie del cuore <sup>(187)</sup>, dell'appendicite <sup>(187)</sup>, del diabete <sup>(189,190)</sup>, dell'Alzheimer. <sup>(104)</sup> Nonostante la loro utilità sia generalmente limitata allo stadio finale della malattia, le biopsie possono procurare informazioni anche su altri stadi della malattia. L'ago diagnostico e le biopsie endoscopiche permettono invece di disporre in modo sicuro di tessuti umani tratti da pazienti in vita. Per esempio, le biopsie endoscopiche hanno dimostrato che il cancro al colon deriva da tumori benigni chiamati adenomi. Al contrario, il cancro al colon di un modello animale molto utilizzato risulta mancare di questa sequenza che porta dall'adenoma al carcinoma. <sup>(191,192)</sup> Piccole biopsie di pelle (con capillari intatti) possono essere utilizzate prima o durante i test clinici di nuovi farmaci ed avrebbero potuto rilevare, ad esempio, il rischio cardiovascolare legato all'uso di Vioxx, prima che venisse commercializzato. <sup>(193)</sup>

## 4. Sorveglianza post marketing

Grazie al progresso della tecnologia informatica, è possibile registrare in modo completo e dettagliato gli effetti secondari indesiderati di un farmaco. <sup>(194)</sup> Una banca dati centralizzata, con informazioni provenienti dal monitoraggio di un farmaco in vendita sul mercato, da un lato consentirebbe una rapida identificazione dei farmaci pericolosi <sup>(195)</sup>, dall'altro potrebbe aiutarci a identificare eventuali effetti benefici non previsti. Le proprietà anticancerogene

di farmaci come il prednisone <sup>(196)</sup>, le azoiprati <sup>(197)</sup> e l'actinomycin <sup>(198)</sup>, gli effetti tranquillizzanti della chlorpromazine <sup>(199)</sup>, il miglioramento dell'umore indotto dai mao-inibitori <sup>(200)</sup> e dagli antidepressivi triciclici <sup>(201)</sup> furono tutti scoperti per mezzo dell'osservazione clinica degli effetti collaterali.

## 5. Altri metodi che non utilizzano animali

Tra la metà degli anni '50 e la metà degli anni '80 il National Cancer Institute (NCI) americano ha testato 400 mila sostanze chimiche quali possibili agenti antitumorali, principalmente su topi che erano stati infettati con la leucemia del topo. <sup>(202)</sup> I pochi composti rivelatisi efficaci per curare quest'ultima ebbero scarso effetto sui più gravi e letali carcinomi umani. <sup>(203)</sup>

In seguito i ricercatori hanno cominciato a innestare il cancro umano su animali con un sistema immunitario indebolito, incapace di rigettare i trapianti. E tuttavia pochi farmaci considerati promettenti per questi modelli sono risultati poi efficaci dal punto di vista clinico, mentre rimedi efficaci per i pazienti spesso non sono di alcuna utilità per gli animali. <sup>(204)</sup>

Per contro, le colture in vitro di cellule e tessuti hanno dimostrato di essere potenti mezzi di ricerca. L'NCI si è convertito a 60 linee cellulari di cancro umano in vitro, un'alternativa più affidabile e molto meno costosa. <sup>(205)</sup> In modo analogo, i test in vitro che utilizzano cellule di DNA umano possono scoprire i danni al DNA molto più rapidamente dei test animali. <sup>(206)</sup>

Anche i nuovi farmaci possono essere testati su tessuti umani. Se lo avessero fatto, si sarebbe potuta evitare la catastrofica reazione dei volontari al farmaco TGN1412 nei test londinesi del 2006. <sup>(136)</sup> Società come la Bioptra e la Asterand lavorano esclusivamente con tessuti umani perché, contrariamente ai tessuti animali, i risultati ottenuti possono essere trasferiti direttamente agli esseri umani. <sup>(207)</sup> Per quanto riguarda i vaccini, risale al 1949 la scoperta che i vaccini prodotti utilizzando colture di tessuti umani non solo sono più efficaci, più sicuri e meno costosi dei vaccini realizzati con tessuti di scimmia <sup>(208,209)</sup>, ma eliminano i gravi pericoli di contaminazione con virus animali. <sup>(210)</sup> Lo stesso vale per i vaccini virali, la sicurezza dei quali non viene più testata sugli animali ma con tecniche di coltura cellulare, più sensibili e affidabili. <sup>(211, 212)</sup>

I circuiti microfluidici sono la cosa più vicina a un corpo umano costruito a misura di "chip". Le cellule provenienti dai diversi organi umani sono disposte in minuscoli canali e cellette collegati da un fluido circolante che sostituisce il sangue. Usando questi circuiti, i nuovi farmaci vengono testati su un vero e proprio "sistema", poiché incontrano le cellule umane nello stesso ordine che troverebbero nel corpo umano. I sensori del "chip" comunicano informazioni che vengono studiate al computer e saranno sempre più in grado di fornirci,

già in fase preclinica, elementi di grande rilevanza predittiva. <sup>(213)</sup> Le possibilità aperte dal computer sono tali che gli scienziati possono simulare in silico, in poche ore o pochi minuti, esperimenti che richiederebbero mesi o anni se effettuati sugli animali. I farmaci possono essere progettati al computer e poi testati su organi virtuali o in test clinici virtuali. Equipe di ricerca in tutto il mondo stanno lavorando alla realizzazione di un "uomo virtuale" in grado di fornire risposte "da essere umano" impossibili da ottenere con qualsiasi modello animale. <sup>(214)</sup> Il microdosaggio rappresenta uno straordinario passo avanti nello sviluppo di nuovi farmaci, basato sul principio che il miglior

modello per l'uomo è l'uomo. Utilizza tecniche analitiche ultrasensibili e permette l'introduzione in tutta sicurezza di minuscole dosi (pari all'1% della dose normale) di un nuovo farmaco nei pazienti in cura, per valutarne l'attività nel corpo umano. La tecnica si è dimostrata oltremodo accurata, con una corrispondenza del 70% con gli studi basati sulla somministrazione di una dose intera. <sup>(215)</sup> Il microdosaggio dovrebbe sostituire gli inaffidabili test su animali e diventare parte integrante della fase zero dei test preclinici. Sia la FDA americana sia l'Agenzia europea per i medicinali approvano l'uso del microdosaggio al fine di accelerare e migliorare la sicurezza nello sviluppo dei farmaci. <sup>(216)</sup>

# 7 - Perché si continua a sperimentare sugli animali

**Se la sperimentazione animale è così inaffidabile, perché la si continua a praticare? A questa domanda ci sono diverse risposte:**

**1.** Per l'industria chimica e farmaceutica la sperimentazione animale costituisce un importante strumento di protezione legale. Nei casi di morte o disabilità provocate dai prodotti chimici o da reazioni avverse dopo l'assunzione di un farmaco, le società responsabili si difendono affermando di essersi scrupolosamente attenute alla legislazione vigente, di aver eseguito tutti i "test di sicurezza" su animali prescritti, negando quindi di poter essere tenute responsabili dell'accaduto. <sup>(14)</sup>

**2.** La sperimentazione animale consente di moltiplicare le pubblicazioni. Nell'universo della scienza accademica fondato sull'imperativo "pubblica-o-muori", non ci vogliono né molta originalità, né molto intuito per prendere un modello animale consolidato, modificare qualche dettaglio oppure la specie animale utilizzata, e ottenere nuove e interessanti "scoperte" nel giro di breve tempo. Per contro, la ricerca clinica, benché direttamente applicabile e fruibile dall'uomo, è più complicata, laboriosa, costosa e porta via molto tempo. Come se non bastasse, il quasi infinito numero di specie animali disponibili, modificabili e manipolabili a piacere, offre ai ricercatori la possibilità di "dimostrare" qualsiasi teoria si prefiggano e corrisponda ai loro bisogni economici, professionali, politici. Un solo esempio: sperimentando sugli animali, ai ricercatori è stato possibile "dimostrare" sia che le sigarette causano il cancro sia che non lo causano – a seconda della fonte di finanziamento della ricerca. <sup>(217,218)</sup>

**3.** La sperimentazione animale si auto-perpetua. Gli stipendi e lo status professionale degli scienziati sono spesso legati ai finanziamenti che ricevono per le loro ricerche, finanziamenti tanto più facili da ottenere quanto maggiori sono l'esperienza, la

competenza e i lavori pregressi che il ricercatore è in grado di esibire. I ricercatori addestrati nelle tecniche di sperimentazione animale trovano difficile o scomodo adottare metodi di ricerca radicalmente diversi come le colture di tessuti.

**4.** La sperimentazione animale è redditizia. Il posto di tutto rispetto che la sperimentazione animale occupa nel mondo della medicina contemporanea comporta flussi di finanziamento costanti, che fanno spesso parte integrante del budget di una università. Molti centri medici ricevono parecchie centinaia di milioni di dollari all'anno come contributo diretto per la ricerca animale, cui vanno aggiunti i contributi per le spese generali legate



alla ricerca. A fronte di entrate calanti sul versante clinico, per molti centri ospedalieri i finanziamenti per la sperimentazione animale sono una manna che serve a coprire anche i costi di amministrazione, costruzione e manutenzione degli immobili. Nessuna meraviglia, quindi, che questi centri contribuiscano a perpetuarla magnificandone i meriti ai legislatori e attraverso i mezzi d'informazione.

**5.** La sperimentazione animale appare più "scientifica" della ricerca clinica. I ricercatori amano dichiarare che gli esperimenti da laboratorio sono "controllati" perché permettono di modificare una variabile per volta. Ma si tratta di un controllo illusorio. Qualsiasi modello animale differisce in una miriade di modi dalla fisiologia e dalla patologia umana. Per giunta, lo stesso contesto del laboratorio crea delle variabili confusive, ad esempio stress e patologie indesiderate o non riconosciute negli animali. Gli effetti di queste variabili possono estendersi a tutto il sistema, alterando o distorcendo profondamente i risultati della ricerca.

**6.** La moralità della sperimentazione animale è raramente messa in dubbio dai ricercatori, che generalmente scelgono di difendere questa pratica in modo dogmatico, piuttosto che confrontarsi con gli ovvi problemi morali che solleva. <sup>(219,222)</sup> Il linguaggio di chi sperimenta su animali tradisce lo sforzo di evitare l'aspetto morale. Ad esempio essi «sacrificano» gli animali piuttosto che «ucciderli» e possono notare «angoscia», ma raramente riconoscono dolore o sofferenza. <sup>(223)</sup> I giovani scienziati imparano velocemente ad adottare una tale mentalità, come spiega il sociologo Arnold Arluke: «Un messaggio – quasi un ammonimento – inviato ai nuovi arrivati era che fosse controverso o rischioso ammettere di avere preoccupazioni etiche, perché sarebbe equivalso ad ammettere che c'era effettivamente qualcosa di moralmente sbagliato nella sperimentazione animale, dando in questo modo argomenti al nemico». <sup>(223)</sup> Mentre il medico E.J. More osserva che «purtroppo per i giovani dottori è imperativo non dire nulla, almeno in pubblico, sull'abuso subito dagli animali da laboratorio, per paura di pregiudicare le proprie prospettive di carriera». <sup>(224)</sup> Svareti indizi indicano che molti sperimentatori non riconoscono – o persino non percepiscono – il dolore e la sofferenza degli animali. Così racconta la sociologa Mary Phillips, che ha potuto osservare alcuni ricercatori eseguire dei test tossicologici sui ratti, indurre il cancro nei roditori, sottoporre gli animali a importanti interventi chirurgici senza analgesia post-operatoria ed eseguire molte altre procedure dolorose senza somministrare anestesia o analgesici. Ciò nonostante, nei loro rapporti annuali all'U.S. Department of Agriculture (USDA), nessuno di questi ricercatori ha mai accennato al fatto che gli animali avessero provato dolore o angoscia non alleviata. <sup>(225)</sup> Phillips nel suo resoconto scrisse: «Ripetutamente i ricercatori mi rassicurarono circa il fatto che nei loro laboratori agli animali non venisse mai fatto alcun male...

“Dolore” significava – per loro - il dolore acuto della chirurgia su un animale cosciente e praticamente nient'altro.... (Quando chiesi) informazioni sulla sofferenza psicologica o emozionale, molti ricercatori furono in difficoltà nel rispondermi». <sup>(225)</sup>

Uno studio del British Medical Journal segnala che alcuni neurologi canadesi che avevano passato un anno del loro training sperimentando sugli animali «si erano così induriti nei confronti della sofferenza animale, che per diverso tempo, dopo essere ritornati al loro lavoro clinico, non furono più in grado di riconoscere i segni della sofferenza nei loro pazienti». <sup>(226)</sup>

L'auto-difesa degli sperimentatori sul terreno dell'etica è sempre stata superficiale ed ego-riferita. Di norma, citano il supposto beneficio di questa pratica per gli uomini sostenendo che il fine giustifica i mezzi, <sup>(227,228)</sup> sebbene raramente adducano prove scientifiche di quanto dicono. <sup>(229)</sup> Sovente aggiungono che gli animali sono «inferiori», in quanto mancherebbero, se paragonati agli esseri umani, di attributi quali l'intelligenza, la struttura familiare, la capacità di creare rapporti sociali, l'abilità comunicativa e l'altruismo. E invece numerosi animali non umani – tra cui i ratti, i maiali, i cani, i primati e le grandi scimmie antropomorfe – ragionano e/o sono del tutto capaci di altruismo, e si moltiplicano le prove che molti di loro provano la stessa gamma di emozioni degli esseri umani. <sup>(230,232)</sup> Ad esempio si sono visti topi mostrare empatia nei confronti di compagni di gabbia sofferenti. <sup>(233)</sup> Agli scimpanzé e ai gorilla può essere insegnata la lingua umana dei segni e a comunicare tra di loro utilizzando segni, anche non in presenza di esseri umani. <sup>(234,235)</sup>

Il grande pubblico che si preoccupa del benessere animale è stato indotto a credere che raramente gli animali da laboratorio soffrono. Gli sperimentatori su animali spesso citano le statistiche USDA (fornite dagli stessi ricercatori) che affermano che solo il 6-8% degli animali utilizzati nei test prova dolore non alleviato da anestesia o analgesia. <sup>(236)</sup> Ma come commentare il fatto che i topi, i ratti e gli uccelli - che negli Stati Uniti costituiscono più del 90% di tutti gli animali utilizzati negli esperimenti - non sono compresi e non vengono "protetti" dall'Animal Welfare Act, la legge americana che regola la sperimentazione animale? <sup>(237)</sup>

Con ogni evidenza, la sperimentazione animale turba e mette a disagio il grande pubblico. In un sondaggio del 2006, il 51% di quasi un milione di cittadini inglesi si dichiarò a sfavore dei test animali. <sup>(238)</sup> Dal momento che la ricerca medica viene condotta a beneficio del pubblico ed è largamente finanziata dalle tasse e dalle donazioni benefiche di quest'ultimo, le sue preoccupazioni dovrebbero essere prese in considerazione e rispettate.

Le decine di milioni di animali utilizzati e soppressi ogni anno nei laboratori americani soffrono enormemente, spesso per la paura e il dolore fisico, e pressoché sempre per le privazioni inflitte loro dalla reclusione, che nega le loro più elementari necessità psicologiche e fisiche.

## Conclusione

**Il valore della sperimentazione animale è stato fortemente esagerato da coloro che hanno forti interessi economici a mantenerla in vita. Focalizzata com'è su patologie indotte artificialmente, obbliga a lavorare su variabili fuorvianti ed è inficiata dalle soggettive differenze anatomiche, fisiologiche e patologiche tra esseri umani e non umani. Per sua natura è un metodo debole ed insicuro per indagare lo sviluppo delle malattie umane. I miliardi di dollari investiti ogni anno nella sperimentazione animale potrebbero essere utilizzati in modo molto più efficiente, efficace ed umano se convogliati sulla ricerca clinica ed epidemiologica e su programmi di salute pubblica.**

### Riferimenti e note

1. The Physicians Committee for Responsible Medicine (Washington, D.C., [www.pcrm.org](http://www.pcrm.org)), the Medical Research Modernization Committee (Cleveland, Ohio, [www.mrmcmed.org](http://www.mrmcmed.org)) and Europeans for Medical Progress (London, U.K., [www.curedisease.net](http://www.curedisease.net)) combined have over 10,000 physician and scientist members, most of whom are highly critical of animal experimentation.
2. Barnard ND, Kaufman SR. Animal research is wasteful and misleading. *Scientific American* 1997; Feb: 80-82.
3. Mukerjee M. Trends in animal research. *Scientific American* 1997; Feb: 86-93.
4. [www.curedisease.net/news/040903.shtml](http://www.curedisease.net/news/040903.shtml).
5. Loeb JM, Hendee WR, Smith SJ, Schwartz R. Human vs. animal rights: In defense of animal research. *Journal of the American Medical Association* 1989; 262: 2716-2720.
6. Botting JH, Morrison AD. Animal research is vital to medicine. *Scientific American* 1997; Feb: 83-85.
7. Reines BP. On the locus of medical discovery. *Journal of Medicine and Philosophy* 1991; 116: 183-209.
8. Reines BP. On the role of clinical anomaly in Harvey's discovery of the mechanism of the pulse. *Perspectives in Biology and Medicine* 1990; 34: 128-133.
9. McQuarrie I. *The Experiments of Nature and Other Essays from the Porter Lectures*. Lawrence, Kansas, University of Kansas Press, 1944.
10. Peller S. *Quantitative Research in Human Biology and Medicine*. Bristol, England, John Wright & Sons, 1967.
11. Beeson PB. The growth of knowledge about a disease: hepatitis.



- American Journal of Medicine 1979; 67: 366-370.
12. Good RA. Runestones in immunology. *Journal of Immunology* 1976; 117: 1413-1428.
13. Good RA. Keystones. *Journal of Clinical Investigation* 1968; 47: 1466-1471. Beeson and Good have recently emphasized that they do not oppose animal experimentation, and that they consider it important to medical progress. However, their own articles speak for themselves.
14. Greek CR, Greek JW. *Sacred Cows and Golden Geese*. New York, Continuum, 2000.
15. Greek CR, Greek JW. *Specious Science*. New York, Continuum, 2002.
16. Greek JS, Greek CR. What Will We Do If We Don't Experiment on Animals? *Medical Research for the Twenty-First Century*. Victoria, B.C., Trafford, 2004.
17. Brecher R. *The Consumers Union Report on Smoking and the Public Interest*. Mount Vernon, Consumers Union, 1963.
18. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: A preliminary report. *British Medical Journal* 1954; 1: 1451-1455.
19. Northrup E. Men, mice, and smoking, in *Science Looks at Smoking*. New York, Coward-McCann, 1957, p 133
20. Enterline PE. Asbestos and cancer, in Gordis L (ed). *Epidemiology & Health Risk Assessment*. New York, Oxford University Press, 1988.
21. Gardner MJ, Snee MP, Hall AJ, et al. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *British Medical Journal* 1990; 300: 423-429.
22. Wald ML. Pioneer in radiation sees risk even in small doses. *New York Times* Dec 8, 1994, p A1.
23. Stewart A. Alternative sources of risk estimates for cancer effects of

- radiation. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 1995; 62: 380-385.
24. Gould JM, Sternglass EJ. Nuclear fallout, low birthweight, and immune deficiency. *International Journal of Health Science* 1994; 24: 311-335.
25. Bross ID. Fifty Years of Folly and Fraud "In the Name of Science." Buffalo, Biomedical Metatechnology, 1994.
26. Ainley CC, Senapati A, Brown IM, et al. Is alcohol hepatotoxic in the baboon? *Journal of Hepatology* 1988; 7: 85-92.
27. Dowling HF. *Fighting Infection*. Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press, 1977.
28. Parish HJ. *Victory with Vaccines*. Edinburgh and London, E&S Livingstone Ltd., 1968.
29. Paul JR. *History of Poliomyelitis*. New Haven, Yale University Press, 1971.
30. Sabin AB. Statement of Albert B. Sabin, M.D. Hearing before the Subcommittee on Hospitals and Health Care of the Committee on Veterans' Affairs of the House of Representatives, April 26, 1984, serial no. 98-48.
31. Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissue. *Science* 1949; 109: 85-86.
32. Domingo RT, Fries C, Sawyer P, Wesolowski S. Peripheral arterial reconstruction. Transplantation of autologous veins. *Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs* 1963; 9: 305-316.
33. Hume D. Experiences with renal homotransplantation in the human subject. *Journal of Clinical Investigation* 1955; 34: 327-381.
34. American Medical Association Council on Scientific Affairs. *Animals in research*. *Journal of the American Medical Association* 1989; 261: 3602-3606.
35. Bailar JC III, Gornik HL. Cancer undefeated. *New England Journal of Medicine* 1997; 336: 1569-1574.
36. Beardsley T. A war not won. *Scientific American* 1994; 270(1): 130-138.
37. Jamal A, Thomas A, Murray T, Thun M. *Cancer Statistics, 2002*. CA Cancer Journal for Clinicians 2002; 52: 23-47.
38. US General Accounting Office. *Cancer Patient Survival: What Progress Has Been Made?* Washington, DC, General Accounting Office, 1987.
39. Bailar JC, Smith EM. Progress against cancer? *New England Journal of Medicine* 1986; 314: 1226-32.
40. Dulbecco R. A turning point in cancer research: Sequencing the human genome. *Science* 1986; 231: 1055-1056.
41. Leavitt J. The case for understanding the molecular nature of cancer: Some recent findings and their implications. *Medical News* Sept 9, 1985.
42. Bross I. *Crimes of Official Science*. Buffalo, Biomedical Metatechnology, 1987.
43. Hahn WC, Counter CM, Lundberg AS, Beijersbergen RL, Brooks MW, Weinberg RA. Creation of human tumour cells with defined genetic elements. *Nature* 1999; 400: 464-467.
44. *Lab Animal* June 2001; 30 (6): 13.
45. Leaf C. Why we're losing the war on cancer – and how to win it. *Fortune Magazine* March 22, 2004.
46. Gardner MB, Luciw PA. Animal Models of AIDS. *FASEB Journal* 1989; 3: 2593-2606.
47. O'Neil, SP et al. Progressive infection in a subset of HIV-1 positive chimpanzees. *The Journal of Infectious Diseases* 2000; 182 (4): 1051-1062.
48. Novembre FJ et al. Rapid CD4 + T-cell loss induced by human immunodeficiency virus type 1 in uninfected and previously infected chimpanzees. *The Journal of Infectious Diseases* 2001; 75 (3): 1533-1539.
49. Stott J, Almond N. Assessing animal models of AIDS. *Nature Medicine* 1995; 1: 295-297.
50. *Shortcomings of AIDS-Related Animal Experimentation*. New York, Medical Research Modernization Committee, 1996.
51. Wyand MS. The use of SIV-infected rhesus monkeys for the preclinical evaluation of AIDS drugs and vaccines. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1992; 8: 349-356.
52. Johnston MI. The role of nonhuman primate models in AIDS vaccine development. *Molecular Medicine Today* 2000; 6: 267-270.
53. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Clinical Research on HIV Vaccines* May 2005. [www.niaid.nih.gov/factsheets/clinrsch.htm](http://www.niaid.nih.gov/factsheets/clinrsch.htm).
54. DeVita Jr. VT, Hellman S, Rosenberg SA. *AIDS Etiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention*, 3rd Edition. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.
55. Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, et al. 3'-Azido-2'-deoxythymidine (BSA509U). *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1985; 82: 7096-7100.
56. Soudeyns H, Yao X-J, Gao Q, et al. Anti-human immunodeficiency virus type 1 activity and in vitro toxicity of 2'-deoxy-3'-thiacytidine (BCH 189), a novel heterocyclic nucleoside analog. *Antimicrobial Agents and Chemotherapeutics* 1991; 35: 1386-1390.
57. Roberts NA, Martin JA, Kinchington D, et al. Rational design of peptide-based HIV proteinase inhibitors. *Science* 1990; 248: 358-361.
58. Giannelli MA. Three blind mice, see how they run: A critique of behavioral research with animals, in Fox MW, Mickley LD (eds). *Advances in Animal Welfare Science* 1985/86. Washington DC, Humane Society of the United States, 1985, pp 109-164.
59. Cohen MJ. The irrelevance of animal experimentation in modern psychiatry and psychology, in Cohen MJ, Natelson N (eds) *Facing the Challenge*. Alexandria VA, Concern for Helping Animals in Israel, 1991, pp 91-107.
60. Cohen MJ. Animal testing [letter]. *Psychiatric News*. Nov 20, 1987.
61. Bannister D. The fallacy of animal experimentation in psychology, in Sperlinger D (ed). *Animals in Research*. New York, John Wiley & Sons, 1981, pp 307-317.
62. Bannister D. The myth of physiological psychology. *Bulletin of the British Psychological Society* 1968; 21: 229-231.
63. Shapiro K. *Animal Models of Human Psychology: Critique of Science, Ethics and Policy*. Seattle, Hogrefe & Huber, 1997.
64. Plous S. Attitudes towards the use of animals in psychological research and education: Results from a national survey of psychologists. *American Psychologist* 1996; 51: 1167-1180.
65. Bowlby J. *Maternal care and mental health*. Geneva, WHO Monograph Series, No. 2, 1952.
66. Spitz RA, Wolf KM. Anaclitic depression. *Psychoanalytic Studies of the Child* 1946; 2: 313-342.
67. Cohen MJ. A critique of the use of maternally deprived monkeys to study alcohol abuse. *MRMC Report* 1996; 9(1): 1-2.
68. Cohen MJ. A critique of maternal deprivation monkey experiments at The State University of New York Health Science Center. *MRMC Report* 1996; 9(4): 1-8.
69. Scientists reveal significant behavioral impacts of early life stress, the importance of timed therapies to counteract them. *OHSU News Release* October 24, 2004. [www.ohsu.edu/news/2004/102404stress.html](http://www.ohsu.edu/news/2004/102404stress.html).
70. Kelly JA. Psychological research and the rights of animals: Disagreement with Miller [letter]. *American Psychologist* 1986; 41: 839-841.
71. Dole VP. On the relevance of animal models to alcoholism in humans. *Alcoholism Clinical and Experimental Research* 1986; 10: 361-363.
72. Lee T. *Gene Future*. New York, Plenum Pr, 1993, p 177.
73. Clarke LL, Grubb BR, Gabriel SE, Smithes O, Koller BH, Boucher RC. Defective epithelial transport in a gene-targeted mouse model of cystic fibrosis. *Science* 1992; 257: 1125-1128.
74. Zbinden G, Flury-Roversi M. Significance of the LD50 test for the toxicological evaluation of chemical substances. *Archives of Toxicology* 1981; 47: 77-99.
75. Fano A. *Lethal Laws: Animal Testing, Human Health and Environmental Policy*. London, Zed Books, 1997, pp 157-159.
76. Stephens M. Replacing animal experiments, in Langley G (ed). *Animal Experimentation: The Consensus Changes*. New York, Chapman and Hall, 1989, pp 144-168.
77. Clemedson C, McFarlane-Abdulla E, Andersson M, et al. MEIC evaluation of acute systemic toxicity. *Alternatives to Laboratory Animals* 1996; 24 (Suppl 1): 273-311.
78. Shrivastava R. In vitro tests in pharmacotoxicology. *Alternatives to Laboratory Animals* 1997; 25: 339-340.
79. [www.oecd.org/document/55/0,2340,en\\_2649\\_34377\\_2349687\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/55/0,2340,en_2649_34377_2349687_1_1_1_1,00.html).
80. Sharpe R. The Draize test – motivations for change. *Food and Chemical Toxicology* 1985; 23: 139-143.
81. Freeberg FE, Hooker DT, Griffith JF. Correlation of animal eye test data with human experience for household products: An update. *Journal of Toxicology – Cutaneous & Ocular Toxicology* 1986; 5: 115-123.
82. Langley G, Fisher G. *New Perspectives in Cosmetic Toxicology: Non-animal Tier-Testing Strategies*. London, International Fund for Animal Welfare, 1995.
83. Lave LB, Ennever FK, Rosenkranz HS, Omenn GS. Information value of the rodent bioassay. *Nature* 1988; 336: 631-633.
84. Seidle T. Creative Accounting: (Mis)judging the costs and benefits of rodent cancer studies by the UK Home Office May 2006. PETA Europe Limited. [www.peta.org.uk/feat/pdf/Creative\\_Accounting.pdf](http://www.peta.org.uk/feat/pdf/Creative_Accounting.pdf).
85. Worth AP, Balls M (eds). *Alternative (non-animal) methods for chemical testing: Current status and future prospects*. *Alternatives to Laboratory Animals* 2002; 30 (Suppl 1): 83-93.
86. <http://dtp.nci.nih.gov/branches/btb/ivclsp.html>.
87. Kerkvliet GK. Drug discovery screen adapts to changes. *Journal of the National Cancer Institute* 1990; 82: 1087-8.
88. Bailey J, Knight A, Balcombe J. The future of teratology research is in vitro. *Biogenic Amines*, 2005; 19 (2): 97-145.
89. [www.pcm.org/resch/meded/index.html](http://www.pcm.org/resch/meded/index.html).
90. Fawver AL, Branch CE, Trentham L, Robertson BT, Beckett SD. A comparison of interactive videodisc instruction with live animal laboratories. *American Journal of Physiology* 1990; 259 (Adv Physiol Educ 4): S11-S14.
91. Hepner LA. *Animals in Education*. Albuquerque, NM, Richmond Pub, 1994.
92. Tan GM, Ti LK, Suresh S, Ho BS, Lee TL. Teaching first-year medical students physiology: Does the human patient simulator allow for more effective teaching? *Singapore Medical Journal* 2002; 43: 238-42.
93. Friedrich MJ. Practice makes perfect: Risk-free medical training with patient simulators. *Journal of the American Medical Association* 2002; 288: 2808-12.
94. Kaufmann CR. Surgical simulation: A clinical perspective. *Military Medicine* 2003; 168: 16-20.
95. Balcombe J. Medical training using simulation: Toward fewer animals and safer patients. *Alternatives to Laboratory Animals* 2004; 32 (suppl 1): 553-60.
96. Gordon JA, Oriol NE, Cooper JB. Bringing good teaching cases "to life": A simulator-based medical education service. *Academic Medicine* 2004; 79: 23-7.
97. Issenberg SB, McGaghie WC, Petrusa ER, Gordon DL, Scalese RJ. Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: A BEME systematic review. *Medical Teacher* 2005; 27: 10-28.
98. Groopman J. A model patient: how simulators are changing the way doctors are trained. *The New Yorker*, May 2, 2005: 48-54.
99. Patel AD, Gallagher AG, Nicholson WJ, Cates CU. Learning curves and reliability measures for virtual reality simulation in the performance assessment of carotid angiography. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47: 1796-1802.
100. [www.facs.org/education/accreditationprogram/index.html](http://www.facs.org/education/accreditationprogram/index.html).
101. LaFollette H, Shanks N. Animal models in biomedical research: Some epistemological worries. *Public Affairs Quarterly* 1992; 7: 113-130.
102. LaFollette H, Shanks N. *Brute Science*. New York, Routledge, 1997.
103. Kaufman SR, Reines BP, Casele H, Lawson L, Lurie J. An evaluation of ten randomly chosen animal models of human diseases. *Perspectives on Animal Research* 1989; 1 (Suppl): 1-128.
104. Kaufman SR, Czarnecki T, Haralabatos I, Richardson M. Animal models of degenerative neurological diseases. *Perspectives on Medical Research* 1991; 3: 9-48.
105. Smith CD. A critique of brain wound research. *Perspectives on Animal Research* 1989; 1: 19-24.



106. Buyukmihci NC. Response to Dr. Blakemore's assertion that work involving nonhuman animals has led to significantly greater understanding and treatment of amblyopia. *Perspectives on Animal Research* 1989; 1: 57-62.
107. Cohen MJ, Black DN, Fouts RS, Dobbs FW. A critique of neurology experiments at Northwestern University. *Perspectives on Medical Research* 1993; 4: 22-28.
108. Kaufman SR. Animal models of spinal cord injury. *Perspectives on Medical Research* 1990; 2: 1-12.
109. Mack JD, Greenberg RA. Review of scoliosis research at the University of Michigan. *Perspectives on Medical Research* 1990; 2: 33-36.
110. Committee on Animal Models in Biomedical Research. *Aping Science*. Medical Research Modernization Committee, New York, 1995.
111. Barnard ND, Hou S. Inherent stress: The tough life in lab routine. *Lab Animal* Sept 1988, pp 21-27.
112. Balcombe JP, Barnard ND, Sandusky C. Laboratory routines cause animal stress. *Contemporary Topics* 2004; 43: 42-51.
113. Hewitt HB. The use of animals in experimental cancer research, in Sperlinger D (ed). *Animals in Research*. New York, John Wiley & Sons, 1981.
114. Freedman DA, Zeisel H. From mouse to man: The quantitative assessment of cancer risks. *Statistical Science* 1988; 3: 3-28.
115. Smith CD. Head injury research at the University of Cincinnati. *Perspectives on Animal Research* 1989; 1: 9-18.
116. Ames BN, Gold LS. Too many rodent carcinogens: Mitogenesis increases mutagenesis. *Science* 1990; 249: 970-971.
117. Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP. Animal models of stroke: Are they relevant to human disease? *Stroke* 1990; 21: 1-3.
118. Habal MB. The influence of lip repair with and without soft-tissue undermining on facial growth in beagles [discussion]. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1988; 82: 756-759.
119. Fernandes D. Animal experimentation: Necessary or not? *Cleft Palate Journal* 1989; 26: 258.
120. Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP. Relevance of animal models to stroke [letter]. *Stroke* 1990; 21: 1091-1092.
121. Macleod MR, O'Collins T, Howells DW, Donnan GA. Pooling of animal experimental data reveals influence of study design and publication bias. *Stroke* 2004; 35: 1203-8.
122. Macleod M. What can systematic review and meta-analysis tell us about the experimental data supporting stroke drug development? *International Journal of Neuroprotection and Neuroregeneration* 2005; 1: 201.
123. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 1995; 333: 1581-7.
124. Weiss R. Boy's cancer prompts FDA to halt gene therapy. *Washington Post*, March 4, 2005, p A02.
125. Harris G. Gene therapy is facing a crucial hearing. *New York Times*, March 3, 2005, p A16.
126. Pollack A. Gene therapy for hemophilia shows some promise. *New York Times*, Dec 10, 2002, p F2.
127. Pollack A. Company discontinues trial of hemophilia gene therapy. *New York Times*, May 28, 2004, p C2.
128. Sharpe R. *Science on Trial*. Sheffield, England, Awareness Pub, 1994.
129. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of Oral Milrinone on Mortality in Severe Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 1991; 325: 1468-1475.
130. McKenzie R, Fried MW, Sallie R, et al. Hepatic failure and lactic acidosis due to flaluridine (FIAU), an investigational nucleoside analogue for chronic hepatitis B. *New England Journal of Medicine* 1995; 333: 1099-1105.
131. Kolata G. 2 top diet drugs are recalled amid reports of heart defects. *New York Times* Sept 16, 1997, p A1.
132. Couzin J. Estrogen Research: The great estrogen conundrum. *Science*, 2003; 302: 1136-1138.
133. Topol EJ. Failing the public health – Rofecoxib, Merck, and the FDA. *New England Journal of Medicine* 2004; 351: 1707-1709.
134. Graham DJ. Testimony before the U.S. Senate Finance Committee, November 18, 2004.
135. McCollough AR. Four-year review of sildenafil citrate, *Reviews in Urology*, 2002; 4 (suppl 3): S26-S38.
136. More Viagra, blindness questions. *CBS News*, June 27, 2005. [www.cbsnews.com/stories/2005/06/27/eveningnews/main704562.shtml](http://www.cbsnews.com/stories/2005/06/27/eveningnews/main704562.shtml) CMP=ILC-SearchStories.
137. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Journal of the American Medical Association* 1998; 279: 1200-1205.
138. Editorial. Drugs tests on trial. *Nature* 2006; 440: 970.
139. Cohen SM, Ellwein LB. Cell proliferation in carcinogenesis. *Science* 1990; 249: 1007-1011.
140. Soffritti M, Belpoggi F, Esposti DD, Lambertini L. Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. *European Journal of Oncology* 2005; 10: 107-116.
141. Lim U et al. Prospective study of aspartame-containing beverages and risk of hematopoietic and brain cancers. 97th AACR Annual Meeting, abstract #4010, April 4, 2006.
142. Gear RW, Miaskowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Levine JD. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nature Medicine* 1996; 2: 1184-1185.
143. Berardesca E, Maibach IH. Racial differences in sodium lauryl sulphate induced cutaneous irritation: Black and White. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 65-70.
144. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2005; 102: 10604-9.
145. [www.fda.gov/oc/speeches/2004/phrma0403.html](http://www.fda.gov/oc/speeches/2004/phrma0403.html).
146. Innovation or stagnation: Challenge and opportunity on the critical path to new medical products. U.S. Food and Drug Administration Report, March 2004, p. 8. [www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf](http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf).
147. Harding A. More compounds failing Phase I. FDA chief warns that high drug attrition rate is pushing up the cost of drug development. *The Scientist* Aug. 6, 2004.
148. U.S. General Accounting Office. FDA Drug Review: Postapproval Risks 1976-1985. Publication GAO/PEMD-90-15, Washington, D.C., 1990.
149. Barber B. The ethics of experimentation with human subjects. *Scientific American* 1976; 234(2): 25-31.
150. Eilperin J. EPA using data from chemical tests on humans. *Washington Post*, June 17, 2005, p A03.
151. Cole LA. *The Eleventh Plague: The Politics of Biological and Chemical Warfare*. New York, W.H. Freeman & Company, 1996.
152. Kiernan V. Radiation doctors abused trust in the name of science. *New Scientist* Oct 14, 1995, p 8.
153. Annas GJ. Baby Fae: The "anything goes" school of human experimentation. *Hastings Center Report* 1985; 15(1): 15-17.
154. Lifton RJ. *The Nazi Doctors*. New York, Basic Books, 1986.
155. Preston R. *The Hot Zone*. New York, Random House, 1994.
156. Cohen MJ. Ebola Alice? *Texas Republic* 1996; 3(2): 27-30.
157. McKenna MAJ. Monkey virus kills Yerkes researcher. *Atlanta Journal-Constitution* Dec 12, 1997.
158. Pennisi E. Monkey virus DNA found in rare human cancers. *Science* 1997; 275: 748-749.
159. Baboon cells fail to combat AIDS. *Nature* 1996; 379: 577.
160. Hooper E. *The River: A Journey to the Source of HIV and AIDS*. Boston, Little, Brown & Co, 1999.
161. Reinhardt V, Roberts A. The African polio vaccine-acquired immune deficiency syndrome connection. *Medical Hypotheses* 1997; 48: 367-374
162. Horowitz LG. *Emerging Viruses: AIDS and Ebola*. Rockport, Mass, Tetrahedron, 1996.
163. Allan JS. Xenotransplantation at a crossroads: Prevention versus progress. *Nature Medicine* 1996; 2: 18-21.
164. Fano A, Cohen MJ, Cramer M, Greek R, Kaufman SR. *Of Pigs, Primates and Plagues: A Layperson's Guide to the Problems with Animal-to-Human Organ Transplants*. New York, Medical Research Modernization Committee, 1997.
165. Le Tissier P, Stoye JP, Takeuchi Y, Patience C, Weiss RA. Two sets of human-tropic pig retrovirus. *Nature* 1987; 389: 681-682.
166. Kimbrell A. *The Human Body Shop*. San Francisco, HarperCollins, 1994, pp 183-187.
167. Rhodes R. *Deadly Feasts*. New York, Simon & Schuster, 1997.
168. Epstein SS. Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: A case of regulatory abdication. *International Journal of Health Services* 1996; 26: 173-185.
169. Epstein SS. A needless new risk of breast cancer. *Los Angeles Times*, March 20, 1994.
170. Chalkcombe DN, Wheeler EE. Safety of milk from cows treated with bovine somatotropin. *The Lancet* 1994; 344: 815-816.
171. Cummins R. An international boycott of genetically engineered foods. *Pure Food Campaign*, Washington, DC, March 4, 1997.
172. Leonard RE. *Codex at the crossroads: Conflict on trade health*. *Nutrition Week* 1995; 25: 4-5.
173. Heimlich HJ, Patrick EA. The Heimlich maneuver: Best technique for saving any choking victim's life. *Postgraduate Medicine* 1990; 87: 68-79.
174. Cohen MJ, Young C. "Alcoholic" Rats and Other Alcohol Research Using Animals. New York, National Research Information Center, 1989.
175. Sitaram N, Gershon S. Animal models to clinical testing – promises and pitfalls. *Progress in Neuropsychopharmacology, Biology and Psychiatry* 1983; 7: 227-228.
176. Davis JM. *Antipsychotic drugs*, in Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Fourth Ed. Baltimore, William and Wilkins, 1985.
177. Unal B et al. Modelling the decline in coronary heart disease deaths in England and Wales, 1981-2000: comparing contributions from primary prevention and secondary prevention. *British Medical Journal* 2005; 331: 614.
178. Doll R et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal* 2004; 328: 1519.
179. Lower GM. Human carcinogenesis: A disciplinary perspective. *Medical Hypotheses* 1990; 33: 1-6.
180. Ornish D, for the Multicenter Lifestyle Demonstration Project Research Group. Avoiding revascularization with lifestyle changes: The multicenter lifestyle demonstration project. *American Journal of Cardiology* 1998; 82: 727-767
181. Esselstyn Jr. CB. Updating a 12-year experience with arrest and reversal therapy for coronary heart disease. *American Journal of Cardiology* 1999; 84: 339-341.
182. Heimlich HJ. Advantages and safety of clinical research, in Cohen M, Natelson N (eds). *Facing the Challenge*. Alexandria VA, Concern for Helping Animals in Israel, 1990, pp 123-135.
183. Pechura CM, Martin JB (eds). *Mapping the Brain and Its Functions*. Washington DC, National Academy Press, 1991.
184. Savoy RL. History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging. *Acta Psychologica* 2001; 107: 9-42.
185. Taylor-Robinson SD. Applications of magnetic resonance spectroscopy to chronic liver disease. *Clinical Medicine* 2001; 1: 54-60.
186. Schmermund A, Baumgart D, Erbel R. Coronary calcification by electron beam tomography: comparison with coronary risk factors and angiography. *Journal of Cardiovascular Risk* 2000; 7: 99-106.
187. Hill RB, Anderson RE. *The Autopsy: Medical Practice and Public Policy*. Boston, Butterworth, 1988.
188. Kaufman SR. *Autopsy: A crucial component of human clinical investigation*. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 1996; 120: 767-770.
189. Opie EL. *Disease of the Pancreas*. Philadelphia, JB Lippincott, 1910.
190. Barron M. The relation of the islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1920; 31: 437-448.
191. Ahnen DJ. Are animal models of colon cancer relevant to human disease? *Digestive Diseases & Sciences* 1985; 30 (12 Suppl): 103S-106S.

192. Pories SE, Ramchurren N, Summerhayes I, Steele G. Animal models for colon carcinogenesis. *Archives of Surgery* 1993; 128: 647-653.

193. Human Pharmacological Services: In Vitro Pharmacology Screening in Human Tissue. Biopta, Glasgow, UK.  
www.biopta.com/upload/file/bioassays/Biopta%20In%20Vitro%20Pharmacology%20Screening.pdf.

194. Lasagna L (ed). Postmarketing Surveillance of Multisource Drugs. Boston, Center for the Study of Drug Development, 1986.

195. van Boxtel CJ, Wang G. Some observations on pharmacoepidemiology in Europe. *Netherlands Journal of Medicine* 1997; 51: 205-212.

196. Pearson OH, Eliel LP, Rawson RW, et al. ACTH- and cortisone-induced regression of lymphoid tumors in man. *Cancer* 1949; 2: 943-945.

197. Boesen E. Cytotoxic Drugs in the Treatment of Cancer. London, Edward Arnold, 1969, p 24.

198. Coley WB. A preliminary note on the treatment of inoperable sarcoma by the toxic product of erysipelas. *The Post-Graduate* 1893; 8: 278-286.

199. Caldwell A. Origins of Psychopharmacology: From CPZ to LSD. Springfield, Charles C Thomas, 1970.

200. Lehmann HE, Kline NS. Clinical discoveries with antidepressant drugs, in Parnham MJ, Bruinvels J (eds). *Discoveries in Pharmacology, Volume 1*. New York, Elsevier, 1983, pp 209-221.

201. Sulser F, Mishra R. The discovery of tricyclic antidepressants and their mode of action, in Parnham MJ, Bruinvels J (eds). *Discoveries in Pharmacology, Volume 1*. New York, Elsevier, 1983, pp 233-247.

202. Stevens C. Statement before the House Subcommittee on Labor, Health and Human Services, April 30, 1987.

203. Pihl A. UICC Study Group on chemosensitivity testing of human tumors. Problems – applications – future prospects. *International Journal of Cancer* 1986; 37: 1-5.

204. Gura T. Systems for identifying new drugs are often faulty. *Science* 1997; 278: 1041-1042.

205. Anon. Drug discovery screen adapts to change. *Journal of the National Cancer Institute* 1990; 82: 1087.

206. Waldren C, Correll L, Sognier MA, Puck TT. Measurement of low levels of x-ray mutagenesis in relation to human disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1986; 83: 4839-4843.

207. www.biopta.com, www.asterand.com.

208. Hayflick L. The choice of the cell substrate for human virus vaccine production. *Laboratory Practice* 1970; 19: 58-62.

209. Beale AJ. Use of tissue cultures for testing vaccines. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1978; 71: 681-686.

210. Hayflick L. Human virus vaccines: Why monkey cells? *Science* 1972; 176: 183-184.

211. Hendriksen CFM. *Laboratory Animals in Vaccine Production and Control: Replacement, Reduction and Refinement*. Boston, Kluwer Academic Pub, 1988.

212. Metz B, Hendricksen CF, Jiskoot W, Kersten GF. Reduction of animal use in human vaccine quality control: opportunities and problems. *Vaccine* 2002; 20: 2411-30.

213. www.hurelcorp.com.

214. www.entelos.com, www.physiome.org.

215. Chu WL. Xceleron leads EU microdose programme. *Drugresearcher.com* Jan. 31, 2006.  
www.drugresearcher.com/news/ng.asp?id=65500.

216. Mucke, HAM. Microdosing in translational medicine: Pros and cons. A CHA Advances Report May 2006, Cambridge Healthtech Associates. www.advancesreports.com/ExecSum/Microdosing%20Executive%20Summary\_MG.pdf.

217. Bazell RJ. Smoking dogs: Tobacco institute tries to discount cancer studies. *Science* 1970; 170: 515.

218. Auerbach O, Hammond EC, Kirmian D, Garfinkel L. Effects of cigarette smoking on dogs II. Pulmonary neoplasms. *Archives of Environmental Health* 1970; 21: 754-768.

219. Gluck JP, Kubacki SR. Animals in biomedical research: The undermining effect of the rhetoric of the besieged. *Ethics and Behavior* 1991; 2: 157-173.

220. Weibers DO, Leaning J, White RG. Animal protection and medical science. *The Lancet* 1994; 343: 902-904.

221. Kaufman SR. Animal protection and medical science [letter]. *The Lancet* 1994; 343: 1574.

222. Dunayer J. Censored: Faculty who oppose vivisection. *Z Magazine*, April 1993, pp. 57-60.

223. Arluke A. The ethical socialization of animal researchers. *Lab Animal* June 1994, pp 30-35.

224. Moore EJ. Animal Experiments [letter]. *The Lancet* 1986; 1 (8487): 975.

225. Phillips M. Savages, drunks and lab animals: The researcher's perception of pain. *Society and Animals* 1993; 1: 61-81.

226. Howell DA. Antivivisection [letter]. *British Medical Journal* 1983; 286 (6381): 1894.

227. Rowan AN. Is justification of animal research necessary? [letter]. *Journal of the American Medical Association* 1993; 269: 1113-1114.

228. Buyukmihci NC. Consistency in treatment and moral concern. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995; 206: 477-480.

229. Archibald K. No need for monkeys [letter]. *New Scientist* July 1, 2006, p 26.

230. Masson JM, McCarthy S. *When Elephants Weep: The Emotional Lives of Animals*. New York, Delacorte Press, 1995.

231. Griffin DR. *Animal Minds*. Chicago, University of Chicago Press, 1992.

232. Bekoff M. *The Smile of a Dolphin*. New York, Discovery Books, 2000.

233. Langford DJ et al. Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science* 2006; 312 (5782): 1967-1970.

234. Fouts RS. *Next of Kin*. New York, William Morrow, 1997.

235. Patterson F, Linden E. *The Education of Koko*. New York, Rinehart & Winston, 1991.

236. AMA White Paper. *Use of Animals in Biomedical Research: The Challenge and Response*. American Medical Association, 1988.

237. U.S. Department of Agriculture. 2002 Farm Bill Amendment Section on Rats, Mice, and Birds. www.aphis.usda.gov/ac/farmbill2002.html.

238. www.sky.com/skynews/polls/displayresults/1,,91153-1003444-2,00.html.



**Dossier tradotto per gentile concessione del Medical Research Modernization Committee (MRMC): Christopher Anderegg (M.D., Ph.D.), Kathy Archibald (B.Sc.), Jarrod Bailey (Ph.D.), Stephen R. Kaufman (M.D.), John J. Pippin (M.D., F.A.C.C.). CONTATTI: nel Regno Unito: Europeans for Medical Progress, tel./fax 0044 (0)20 89971265, info@curedisease.net; negli Stati Uniti: MRMC, tel./fax 001 216 283 6702, www.mrmcmed.org; in Svizzera: Association for the Abolition of Animal Experiments, tel. 0041 (0)444827352, www.animalexperiments.ch/it.html (sito multi-lingue). Titolo originale: "A Critical Look at Animal Experimentation, 2006 (http://www.mrmcmed.org/Critical\_Look.pdf).**