

L'UTILIZZO DEI FONDI MINISTERIALI PER I METODI SOSTITUTIVI ALLA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

(Marzo 2023 - Settembre 2023)

DOSSIER LAV



LAV

Facendo seguito al dossier pubblicato da noi di LAV il 24 marzo 2022 inerente ai progetti finanziati dal Ministro della Salute e dal Ministro dell'Università e della Ricerca, mediante il Decreto 25 giugno 2021 per i metodi alternativi alla sperimentazione animale (G.U. n.233 del 29 settembre 2021), abbiamo nuovamente monitorato gli enti finanziati nel 2022.

Il Decreto ministeriale pubblicato il 24 agosto 2022 (G.U. n.254 del 29 ottobre 2022), a parità di fondi, ha previsto il finanziamento a 16 istituti, uno in più rispetto all'ultima erogazione, sintomo di un maggiore interesse da parte di istituti a portare avanti questi progetti di ricerca.

La sperimentazione animale: statistiche non incoraggianti

L'utilizzo di animali nella ricerca è ancora ampiamente diffuso (8.05 milioni in Europa nel 2020, di cui 455 mila in Italia), nonostante i metodi sostitutivi si dimostrino efficaci, innovativi ed avanzati tecnologicamente. A riprova di questo, ad inizio gennaio, l'FDA (Food and Drug Administration) - il principale ente regolatorio americano - ha stabilito che, a partire dall'anno in corso, negli Stati Uniti, non sarà più obbligatorio effettuare test su animali durante le fasi di sviluppo preclinico dei farmaci, ma saranno sufficienti i metodi sostitutivi: un segnale importante che ci auguriamo venga colto dagli enti regolatori europei.

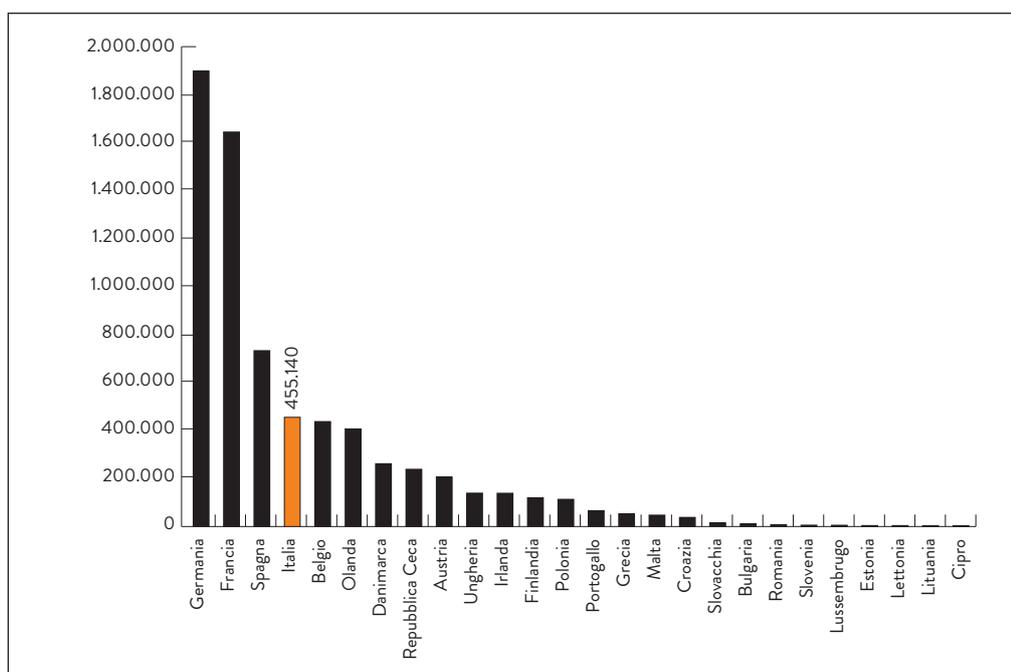


Figura 1 - Numero totale di animali utilizzati nel 2020 (fonte Cruelty Free Europe)

Sempre facendo riferimento alle ultime statistiche europee sull'utilizzo di animali nella ricerca, appare chiaro che i numeri non sono alquanto incoraggianti, nemmeno a livello nazionale: 552 cani hanno subito sperimentazioni, oltre a 504 primati non umani (aumentati del 51% rispetto al 2019) e la proporzione di sperimentazione classificata come grave è del 22% (superiore dell'11% rispetto alla media europea). Questi numeri ci collocano ai primi posti nella triste classifica europea per numero di animali utilizzati. Il tutto in un contesto legislativo nazionale (Decreto 26/2014) che consente l'utilizzo di cani e primati esclusivamente con deroghe speciali.

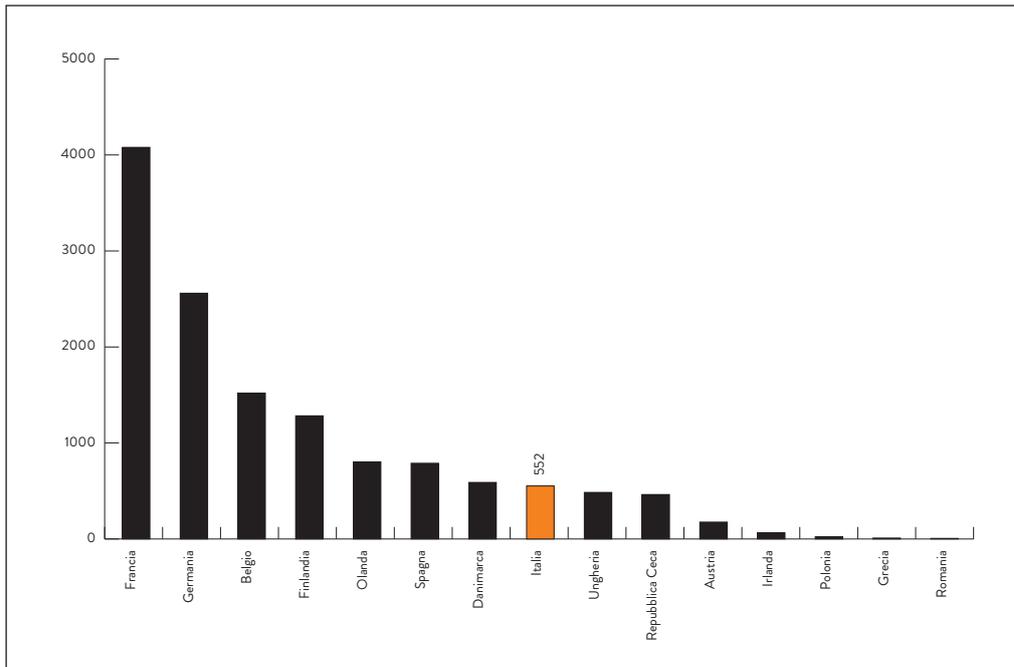


Figura 2 - Numero totale di cani utilizzati nel 2020 (fonte Cruelty Free Europe)

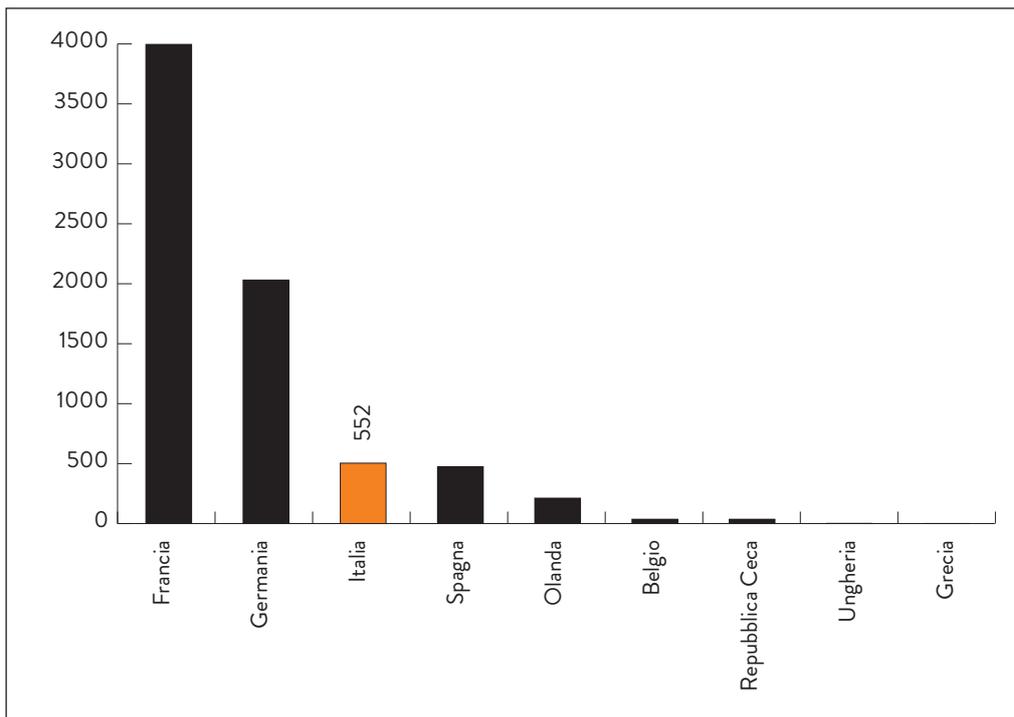


Figura 3 - Numero di primati non umani totali utilizzati per sperimentazione nel 2020 (fonte Cruelty Free Europe)

I cittadini di tutta Europa si aspettano una ricerca scientifica senza animali

Parallelamente, un sondaggio promosso da Eurogroup for Animals, ha evidenziato che più dell'80% dei cittadini italiani intervistati si aspetta una transizione completa verso modelli sostitutivi e all'avanguardia, e attende un ruolo centrale del governo per favorire questa transizione in tempi rapidi.

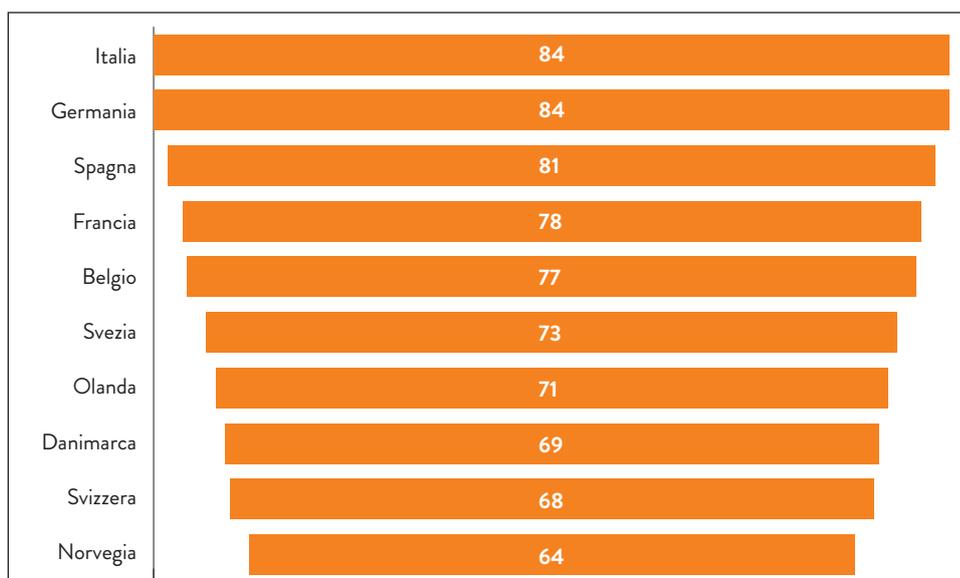


Figura 4 - Risultati del sondaggio di Eurogroup sulla volontà degli intervistati di una completa transizione verso l'utilizzo di metodi sostitutivi (fonte Eurogroup for Animals)

Infine, ci preme ricordare, che la Commissione Europea, nella risoluzione del 16 settembre 2021 sottolineava “l’urgenza di lavorare insieme agli Stati Membri affinché venga data priorità alla formazione di scienziati, ricercatori e tecnici nell’utilizzo di modelli sostitutivi all’avanguardia, oltre che aumentare la consapevolezza tra coloro che sono coinvolti nella valutazione dei progetti di ricerca e nell’erogazione dei fondi, dell’esistenza di modelli sostitutivi validati e già utilizzabili”.

Il monitoraggio LAV sui fondi impiegati per lo sviluppo di metodi sostitutivi

Gli istituti coinvolti nei finanziamenti sono stati contattati tra marzo e maggio 2023, e il riscontro è stato positivo e collaborativo, sintomo di una necessità comune di diffusione delle potenzialità dei loro progetti altamente innovativi e all’avanguardia. Abbiamo contattato i 16 istituti beneficiari dei finanziamenti e di seguito sono stati suddivisi in base al riscontro ricevuto:

- ◆ **5 istituti su 16 ci hanno inviato la scheda dettagliata del progetto**
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Umbria e delle Marche
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale Piemonte, Liguria e Valle d’Aosta
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie
 - Università di Genova
- ◆ **4 istituti su 16 ci hanno inviato una descrizione generica del progetto**
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell’Emilia-Romagna
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna
 - Università di Bologna
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Abruzzo e del Molise
- ◆ **4 istituti su 16 ci hanno comunicato a voce o via mail di non aver ancora ricevuto i fondi**
 - Centro Nazionale delle Ricerche
 - Istituto Superiore di Sanità
 - Università di Pisa
 - Università di Roma, La Sapienza
- ◆ **3 istituti su 16 non ci hanno fatto pervenire nessuna informazione sul progetto**
 - Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia
 - Università di Palermo
 - Università di Sassari

Finalità dei progetti

I progetti sviluppati hanno ricoperto differenti aree di applicazione, sia nell'ambito della salute umana che quella animale, affrontando tematiche estremamente attuali come, ad esempio, gli effetti degli interferenti endocrini (sostanze che possono alterare l'equilibrio ormonale), la ricerca in ambito oncologico e l'area di ricerca delle malattie infettive.

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche
Utilizzo di metodiche animal-free per il controllo dei vaccini stabulogeni veterinari e delle molecole ad attività biologica prodotte presso l'Officina Farmaceutica dell'IZS
Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana
Sviluppo di test di screening in vitro che si dimostrino in grado di identificare sostanze chimiche capaci di agire come interferenti endocrini
Istituto Zooprofilattico Sperimentale Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta
Sviluppo di un modello 3D per la valutazione dell'interazione tra tumore e sistema immunitario
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie
a) Sviluppo di metodi analitici alternativi all'impiego di animali di laboratorio per la ricerca di neurotossine clostridiche in campioni biologici e in matrici alimentari
b) Sviluppo di substrati innovativi e saggi di fenotipizzazione mirati alla caratterizzazione in vitro della fitness di virus influenzali aviari in specie avicole e selvatiche
c) Sviluppo di una piattaforma di fenotipizzazione in vitro per lo studio di patogeni emergenti dal serbatoio animale (vir-over)
Università di Bologna
5 capitoli di validazione di sistemi in vitro nelle seguenti aree di intervento:
a) Vascolarizzazione di colture 3D
b) Modelli complessi tridimensionali di osteosarcoma umano per sostituire la sperimentazione animale negli studi preclinici
c) Sviluppo di un modello on-a-chip di metastasi polmonari di osteosarcoma per lo screening di farmaci anti-neoplastici
d) Organoidi cerebrali derivati da paziente come modello in vitro per validare l'efficacia di un nuovo approccio di terapia genica per patologie genetiche del neurosviluppo
e) Utilizzo di un bioreattore 3D a perfusione per la determinazione dell'efficacia di fototerapie in ambito oncologico
Università di Genova
Sviluppo di un modello in vitro 3D fisiologicamente rilevante di tessuto alveolare umano per la valutazione di biomarcatori specifici del potenziale infiammatorio e cancerogeno, associati all'inalazione di agenti tossici
Istituto Sperimentale Zooprofilattico della Lombardia e dell'Emilia-Romagna
Valutare differenti matrici utili per la crescita di cellule tumorali di origine animale in vitro ed in modo tridimensionale
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna
Sviluppo di una metodica per lo studio della metabolomica dopo l'espianto di tumori maligni animali e umani e valutazione degli effetti della chemioterapia mirata mediante microdialisi
Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise
Produzione e validazione dell'antigene <i>Trypanosoma Equiperdum</i> , mediante tecniche in vitro, da utilizzare nella diagnosi sierologica del Morbo coitale maligno

Approfondimento progetti in corso

I progetti in corso ricoprono ambiti di elevato interesse scientifico. Di seguito approfondiamo tre ricerche che reputiamo di estrema rilevanza, direttamente correlate alla salute umana ed animale.

1. **“Sviluppo di un modello 3D per la valutazione dell’interazione tra tumore e sistema immunitario”**, Responsabile scientifico: Elisabetta Razzuoli - Dirigente Veterinario presso IZS Piemonte, Liguria e Valle d’Aosta. Il progetto riguarda la medicina veterinaria e ha come scopo lo studio dell’interazione tra microambiente tumorale e cellula tumorale. Nello specifico, i ricercatori coinvolti si stanno occupando di sviluppare un modello bidimensionale e tridimensionale che permetta di comprendere ciò che succede nel momento in cui si sviluppa un tumore a livello di sistema immunitario e microambiente nella quale progredisce. Lo studio utilizza linee cellulari disponibili al CEROVEC (Centro di Referenza Nazionale per l’Oncologia Veterinaria e Comparata), derivanti da animali domestici che, a causa di tumori, hanno subito biopsie in cliniche veterinarie per poter effettuare la diagnosi e successivamente venir curati. Questo studio consentirà di approfondire l’ambito oncologico nell’area veterinaria, utilizzando materiale specie specifico già raccolto e consentendo una progressione della ricerca, senza causare la morte di alcun animale.
2. **“Sviluppo di test di screening in vitro che si dimostrino in grado di identificare sostanze chimiche capaci di agire come interferenti endocrini”**, Referente scientifico: Katia Barbaro - Biologa presso IZS Lazio e Toscana. Il progetto riguarda lo sviluppo di linee cellulari reporter (in grado di indagare i meccanismi dell’attività genica) 2D e 3D per identificare sostanze che possono alterare il normale funzionamento cellulare e proporre un test di screening in vitro che sia in grado di identificare sostanze capaci di agire come interferenti endocrini. Quest’ultimi sono correlati con l’attività antropica (biocidi, pesticidi e additivi delle plastiche) e possono causare danni importanti al sistema endocrino. Lo studio prevede di ottenere dei modelli cellulari sensibili e poco costosi, che sapranno individuare gli effetti degli interferenti endocrini in tempi rapidi, e che potranno essere utilizzati anche per la prevenzione di malattie connesse all’esposizione di molte sostanze con cui entriamo in contatto quotidianamente.
3. **“Sviluppo di un modello in vitro 3d fisiologicamente rilevante di tessuto alveolare umano per la valutazione di biomarcatori specifici del potenziale infiammatorio e cancerogeno, associati all’inhalazione di agenti tossici”**, Referenti Scientifiche: Sonia Scarfì - Professoressa DISTAV Università di Genova, Anna Maria Bassi - Professoressa DIMES Università di Genova. Il progetto riguarda l’ambito della oncologia umana e ha lo scopo di studiare le patologie polmonari e gli effetti tossici di sostanze inalate potenzialmente dannose. La ricerca verte sulla costituzione di due modelli tridimensionali di alveolo umano: uno che ricostituisca la porzione più sottile dell’alveolo e l’altra quella più spessa. I modelli saranno quindi utilizzati per testare gli effetti di fibre minerali già note per la loro natura cancerogena, ma per cui non è ancora stata ancora definito il grado di cancerogenicità. Queste sostanze derivano sia dall’ambiente naturale che da quello industriale; perciò, riuscire a comprenderne gli effetti sulla salute umana, sarà un grande traguardo per la scienza. Questa ricerca consente di salvare migliaia di animali (soprattutto topi e ratti), consentendo alla comunità scientifica di progredire in un ambito di cui, ad oggi, si conosce poco.

Conclusione: nuove consapevolezze e l’intenzione di un futuro all’insegna dell’innovazione nella ricerca

Il monitoraggio annuale dei progetti finanziati dai fondi pubblici per i metodi sostitutivi ci permette di diffondere e promuovere pubblicamente le ricerche che hanno visto la luce grazie a questi finanziamenti e parallelamente mantenere rapporti di dialogo propositivo con il mondo scientifico, il quale svolge un ruolo fondamentale, ma non esclusivo, nella transizione verso il modello human-based. Dall’analisi dei progetti abbiamo appreso con piacere un incremento nel numero

di istituti che hanno goduto dei finanziamenti. Di contro, i riceventi i fondi hanno sottolineato la necessità di rendere almeno biennale la durata dei progetti finanziati, viste le esigenze tecniche legate alla progettazione e attuazione degli studi, oltre che maggiore chiarezza in merito ai criteri di assegnazione.

Rispetto al dossier stilato per i progetti che hanno ricevuto i finanziamenti messi a disposizione per il 2021 (allegato al corrente), ci preme evidenziare come le metodiche utilizzate nei progetti finanziati nel 2022 (modelli in vitro tridimensionali, organi su chip, organoidi), abbiano subito un'evoluzione nell'ottica dell'innovazione scientifica, seguendo il trend internazionale, ormai indirizzato verso una scienza basata su nuove metodologie specie specifiche. Questo è solo un altro indice delle enormi potenzialità e rapidità di sviluppo dei metodi sostitutivi, soprattutto quando messi a confronto con il modello animale, estremamente lento e ancorato al passato.

In merito a un quadro più generale del fenomeno legato all'utilizzo e protezione degli animali impiegati per scopi sperimentali, la consapevolezza e volontà dei cittadini appare sempre più chiara, e chiede a gran voce che l'Unione europea sia leader mondiale nella scienza innovativa e all'avanguardia con modelli non animali.

L'esito del sondaggio si allinea alla risoluzione del Parlamento europeo del 2021, che invitava la Commissione UE a coordinare, insieme agli Stati Membri, un piano concreto per accelerare la transizione verso una ricerca senza animali e all'iniziativa dei cittadini europei -ECI- (31 agosto 2021-1 settembre 2022) che ha raccolto oltre 1 milione e 400mila firme a sostegno di una strategia concreta per sostituire il modello in vivo su animali, di cui 91 mila italiane oltrepassando del 172% il quorum previsto nazionale.

L'evoluzione dei metodi sostitutivi

L'acronimo NAM, diffuso per indicare i Non Animal Methods, deve evolvere verso un concetto svincolato dal modello animale che non può continuare ad essere quello di riferimento, infatti, una definizione più corretta dei metodi human-based sarebbe New Approach Methodology (NAM). Questo acronimo definisce un sistema complesso di diverse metodologie animal-free che, combinate, permettono una ricerca più efficace, rapida e sicura.

A tal proposito fondamentale ricordare la svolta epocale che a dicembre 2022 ha visto l'approvazione della Camera degli Stati Uniti, della "FDA Modernization Act 2.0", una disposizione statunitense che elimina il mandato federale per la sperimentazione animale di nuovi farmaci in vigore dal 1938 e che prevedeva l'obbligo di testare nuove molecole su cavie (roditori e non) promettendo una drastica riduzione dell'uso di cani, primati e altri animali nei test di laboratorio. Il disegno di legge, approvato, consente quindi ai produttori di farmaci e cosmetici di sviluppare nuovi prodotti utilizzando modelli non animali, inclusi cellule e tessuti in vitro, organi su chip e sistemi microfisiologici, modellazione computerizzata sofisticata e altri metodi di test basati sulla biologia umana.

Un primo passo verso una ricerca animal-free fatto dal Paese leader nella produzione di farmaci nel mondo che potrà influenzare, non solo il mercato statunitense, ma anche quello globale.

Infine, nell'occasione del ventennale del Comitato Etico dell'Emilia -Romagna (tenutosi il 4 maggio), è stata redatto il Documento di Bologna 2023, in cui i partecipanti alla tavola rotonda hanno evidenziato la *"urgente necessità che il tema debba essere fortemente rivitalizzato e portato all'attenzione della politica per definire nuove strategie ed azioni finalizzate al raggiungimento degli obiettivi legislativi in materia di protezione degli animali e di transizione verso i metodi di sostituzione. In particolare, questo tema ha forti implicazioni etiche, economiche, sanitarie, di sostenibilità della ricerca preclinica, formative, anche in considerazione del contesto competitivo internazionale e, non ultimo, di rinnovamento urgente di quelle metodologie sperimentali ancora obsolete ed inerziali"*.

La nostra proposta al Ministro Schillaci, nonché al Ministero della Salute e al Parlamento, è che, a partire dal 2024, i fondi per i metodi sostitutivi vengano nuovamente erogati e incrementati affinché un numero più elevato di enti possa ricevere finanziamenti adeguati al corretto sviluppo dei progetti e che questi possano essere garantiti in maniera costante nel tempo, senza scadenza.





DALLA PARTE
DEGLI ANIMALI