

23 Ottobre 2014 (rinvio da lettera del 26 luglio 2014)

Via raccomandata R/R
e via Fax.

Ministero della Salute
Ministro della Salute Beatrice Lorenzin
Lungotevere Ripa, 1 - 00153 Roma
Tel +39 06 5994 5292
Fax +39 06 5994 5609

Direttore Generale Dott. Silvio Borrello
Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari ex DGSA
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma,
Tel.+3906 5994 6584
Fax +39 06 5994 6971

Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
Magnifico Rettore Prof. Angelo Oreste Andrisano
Via Università 4, 41121 Modena

Senato Accademico dell'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
Via Università 4, 41121 Modena,
Tel . 059 2056511
Fax. 059 245156

73 firmatari (scienziati, medici, medici veterinari, biologi, ricercatori, psicologi, pediatri, chimici, biochimici, farmacisti ed altri professionisti del settore medico-scientifico).

c/o Dr.ssa Federica Nin (per comunicazioni)

Via ~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~ (MI)

Cell: ~~XXXXXXXXXX~~ Email: ~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~;

federica.ebasta@alice.it

Onorevole Ministro, Direttore Generale, Magnifico Rettore, Senato Accademico,

Il documento è frutto del lavoro di numerosi professionisti con competenze tecnico-scientifiche tra cui medici, biologi, veterinari, psicologi e biotecnologi, uniti per sostenere una ricerca che si avvalga di metodi senza animali realmente vantaggiosi per la salute dell'uomo e lo sviluppo della scienza. Tra i firmatari i rappresentanti del comitato O.S.A. Oltre la sperimentazione animale e quelli del ProgettoPenco: due sigle simbolo dell'antivivisezionismo scientifico in Italia.

Opporsi alla sperimentazione animale, infatti, non significa essere contrari alla scienza, ma criticarne un aspetto obsoleto, costoso e di scarsa o nulla utilità per le malattie che affliggono la nostra specie.



Noi sosteniamo la ricerca scientifica svolta con metodi rigorosi, validati, avanzati e desideriamo dare il nostro contributo allo sviluppo di alternative in grado di fornire quelle risposte che la sperimentazione animale non ha dato in più di un secolo e non sarà mai in grado di dare.

Siamo convinti che i metodi sostitutivi debbano essere il futuro per la scoperta di nuove cure, perché dallo studio diretto dell'uomo e delle sue malattie si possono trarre informazioni davvero utili, e non fuorvianti come quelle derivanti dal modello animale.

Il seguente documento rappresenta una critica scientifica al modello animale nei primati e alle procedure in atto presso lo stabulario dell'Università di Modena per investigare gli "aspetti motori e cognitivi della funzione cerebellare" in esemplari appartenenti alla specie *Macaca fascicularis*.

Considerazioni generali

I primati, il cui valore economico si aggira tra i 50 e i 125 dollari, subiscono molteplici violenze fisiche e psicologiche: dalla cattura alla detenzione negli stabulari, fino alle discutibili pratiche della sperimentazione nei laboratori; sono vittime soprattutto di studi di tossicità, HIV e di investigazioni sulle attività cerebrali nonostante non ci siano evidenze scientifiche sulla validità del modello animale.

Solo per fare un esempio, ad oggi 85 differenti vaccini hanno dimostrato di essere sicuri ed efficaci negli scimpanzé ed in altre scimmie. Tuttavia, in 197 studi clinici, nessuno di questi è risultato essere utile all'uomo (*ATLA 40, 3-8, 2012*). Il farmaco attualmente più usato, l'AZT fu approvato nel 1987 e fu introdotto sul mercato in base a studi clinici nonostante provocasse cancro vaginale a topi femmina, infatti venne dichiarato che "il cancro nei roditori non è necessariamente indice di cancro nell'uomo".

Inoltre Claude Reiss, noto tossicologo molecolare che ha lavorato per anni al Consiglio Nazionale per la Ricerca francese (CNRS), sempre in merito al ricorso a primati, sottolinea: "Affermare che gli animali sono modelli per le malattie umane o le valutazioni di tossicità è una pura mistificazione. La sperimentazione animale non solo è superflua, ma fornisce false credenze, dannose per la salute umana".

Prendendo in considerazione la specie geneticamente più vicina all'uomo, lo scimpanzé, la cui linea evolutiva si separò dalla nostra 7 milioni di anni fa, la differenza genetica è dell'1-2%, ma è responsabile di una differenza tra le proteine dell'80% (*Gene. 2005 Feb 14;346:215-9 "Eighty percent of proteins are different between humans and chimpanzees". Glazko G, Veeramachaneni V, Nei M, Makalowski W.*). La semplice sequenza della doppia elica è un



codice che, se siamo all'oscuro delle interazioni che avvengono tra geni, non ci dice esattamente come la vita si manifesta in quell'individuo, inoltre le divergenze e le convergenze dell'evoluzione fanno sì che uno stesso tratto sia presente in diverse specie ma con significati biologici diversi e con espressioni geniche che danno origine a prodotti proteici diversi.

Di 25.190 articoli su promettenti studi basati su modelli animali, 101 (0,4%) avevano qualche pretesa di potenziale applicazione agli umani, 27 hanno portato a una prova clinica, solo 5 hanno passato i trials clinici e solamente 1 (0,004%) ha condotto allo sviluppo di una classe di farmaci clinicamente utili, e quest'ultimo, tra l'altro sviluppato senza uso di animali (*Translation of highly promising basic science research into clinical applications*).

In conclusione non sussistono motivazioni etiche e/o scientifiche per giustificare l'uso degli animali nella ricerca di base (*Is the use of sentient animals in basic research justifiable?*; Ray Greek and Jean Greek, *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2010, 5:14) anche alla luce del fatto che non esistono vincoli legislativi che obblighino l'uso di test su animali in questa branca scientifica e anzi l'attuale Direttiva (2010/63UE) e Decreto legislativo (n.26 del 2014) vedono come prioritari i metodi alternativi, i quali vanno sempre preferiti nell'ottica di un'immediata riduzione del ricorso agli animali nella ricerca.

Considerazioni specifiche

Premessa (*)

Le scimmie non antropomorfe sono gli animali più utilizzati negli esperimenti in ambito neurologico e psicologico. Secondo Aisha Akhtar, medico in forze presso la Food and Drug Administration (USA) in qualità di specialista in neurologia, medicina preventiva, biosorveglianza e controllo sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci, questo è dovuto al fatto che si crede, ancora oggi, a una spiccata analogia fra il loro apparato neurologico e quello umano, rispetto a tutte le altre specie animali. Ma, in realtà, quanto sono simili scimmie e uomini da questo punto di vista? L'architettura e la fisiologia del cervello umano sono molto più complesse di quelle dei primati. Un indice affidabile di questa affermazione potrebbe essere il tempo che impiega a svilupparsi, nella sua fase di maggiore crescita, il cervello: 136 giorni nelle scimmie, 470 giorni nell'uomo. Vediamo di seguito soltanto alcuni esempi di quanto siano diverse la neuroanatomia e la neurofisiologia dei due organismi:

- La corteccia cerebrale umana ha una superficie più vasta di 10 volte rispetto a quella delle scimmie;
- L'area V 1 (corteccia visiva primaria), una delle zone più importanti per la funzione visiva, occupa il 10% rispetto al totale della corteccia cerebrale nella scimmia. Nell'uomo occupa solo il 3%;
- Ad aree visuali simili corrispondono funzioni affatto diverse nell'uomo e nella scimmia;

- Il numero che le sinapsi (connessioni fra neuroni) contraggono tra i neuroni nell'uomo varia fra 7.000 e 10.000. Nel *Macaco reso* questo numero varia fra 2.000 e 6.000;
- Almeno 91 geni coinvolti nei meccanismi neurofisiologici si esprimono in modo completamente diverso nella scimmia rispetto all'uomo;
- L'uomo possiede aree visuali cerebrali che non esistono per nulla nella scimmia.

Questi sono solo alcuni esempi delle profonde differenze che intercorrono fra l'anatomia delle scimmie e quella umana. Si potrebbero scrivere decine di pagine sulle differenze della neurofisiologia e della psicologia, portando a supporto una vasta documentazione bibliografica di eminenti ricercatori i quali concordano sul fatto che la sperimentazione sulle scimmie, al fine di migliorare le conoscenze della neurofisiologia e neuropsicologia nell'uomo, risulta fallimentare e fuorviante.

Le possibilità offerte oggi dalla diagnostica per immagini (e specificamente dalla Neuroimaging) ci consentono, attraverso la Risonanza magnetica funzionale, la PET (Tomografia a positroni) e sue sofisticate varianti tecnologiche, di registrare l'azione multipla di singoli neuroni. Questo ci offre la straordinaria opportunità di studiare direttamente i correlati neurali di diverse funzioni cerebrali in soggetti umani coscienti che, a differenza degli animali, possono fornire dettagliati resoconti delle loro esperienze e dei loro comportamenti. Inoltre, ai soggetti umani si può chiedere di eseguire un determinato compito e, a parte alcune eccezioni, questo non necessita di prolungati allenamenti come invece accade nel caso degli animali e, nello specifico, delle scimmie. A tal proposito, è da notare che le scimmie sono solitamente iper-allenate a eseguire un compito: ciò influisce sull'interpretazione dei risultati, i quali potrebbero essere attribuiti al particolare comportamento studiato o agli effetti stessi dell'allenamento. Infine, le scimmie necessitano sempre e comunque di sistemi di condizionamento e soprattutto di contenzione, durante gli esperimenti, sia essa farmacologica o ottenuta per training. La contenzione di questi organismi estremamente sensibili, dal punto di vista psicologico, produce INEVITABILMENTE uno stress che, in campo neurologico e psicologico, non può fare altro che inficiare gli scopi stessi di esperimenti tesi a recepire nuove conoscenze in queste branche vulnerabili anche alle minime variazioni neuromodulate.

Un comitato di tre scienziati britannici "neutrali" ha esaminato 3.000 esperimenti condotti sulle scimmie in Inghilterra dal 1996 al 2006. La conclusione dell'indagine è stata che il 9% di tali esperimenti non ha avuto alcun risultato scientifico, mentre la stragrande maggioranza non ha prodotto alcun beneficio per la salute umana.

Queste conclusioni hanno condotto Sir Patrick Bateson, presidente della Zoological Society of London, il quale non è contrario per principio alla sperimentazione animale, ad affermare quanto segue. "A mio parere gli esperimenti sui primati non umani non dovrebbero continuare

se non ci si forza a dimostrare la plausibilità, il potenziale medico e i benefici per la società di tali lavori”.

In conclusione, i lavori di review, che la scienza ha condotto negli ultimi anni circa la sperimentazione sulle scimmie nell'intento di migliorare la salute umana, ne hanno dimostrato il fallimento che ha portato, nel migliore dei casi, a rallentare i tempi degli obiettivi prescelti, se non a fuorviarli sulla base di modelli errati in partenza. Tutto ciò ha comportato un incalcolabile sperpero di denaro pubblico, ma soprattutto ha calpestato quel senso etico di empatia che deve guidare l'uomo nel suo rapporto con gli animali, suoi conviventi su questo pianeta, troppo spesso devastati nel fisico e nella dignità psichica, orribilmente sacrificati sull'altare di una scienza arrogante quanto mendace.

(*) La bibliografia di tutto quanto affermato in premessa è a disposizione di chi ne faccia richiesta.

Sugli obiettivi della sperimentazione

Nella prima parte del documento, intitolata "descrizione", si fa riferimento a dati ormai arcinoti, peraltro referenziati da lavori scientifici che portano date, in buona parte, di 20 - 30 anni fa. Dal punto di vista anatomico-fisiologico l'interazione tra cervelletto e funzioni cognitive è ampiamente supportata dalla presenza di proiezioni neuronali fra i centri vestibolari nel tronco cerebrale e con entrambe le corteccie cerebrale e cerebellare (Hanes, McCollum, 2006).

Che il cervelletto sia profondamente coinvolto nei processi cognitivi è un dato acquisito. Basti pensare alle profonde relazioni che si stabiliscono tra l'apparato vestibolare e vaste zone cerebrali (corteccia, talamo, sistema limbico e amigdala per citare le più note). È proprio su queste relazioni anatomiche e fisiologiche che si basa, in buona parte, l'orientamento spazio temporale e la capacità di fine coordinazione dei movimenti che sono prepotentemente influenzati dal vissuto a sua volta immagazzinato in quella sorta di "armadio degli scheletri" che è il cervelletto, quando si tratti di fare ritornare alla normalità i circuiti di un paziente che abbia riportato talvolta "piccole scosse", talvolta veri e propri "terremoti neurologici". Paziente umano, s'intende, che, per la complessità degli aspetti neuropsicologici sulla sua omeostasi in campo visivo, uditivo e motorio è lontano anni luce dall'organismo più vicino nella scala evolutiva. Per questi motivi le pretese interazioni di tipo comparativo con le unità che studiano gli aspetti cognitivi o i movimenti degli arti rappresentati a livello cerebellare, nei ratti, appare velleitario e, alla fine, di nessuna utilità.



Se, come sta scritto "lo scopo di questa ricerca è quello di studiare in quale tipo di processi cognitivi è coinvolto il cervelletto", tutto quanto viene citato, ovvero "processi di memorizzazione delle saccadi, aspetti comportamentali delle cellule uditive, processi di orientamento occhio-orecchio, effetto dell'attenzione sulle cellule uditive, funzione di controllo premotorio e motorio del collo", tutto questo è acquisito ormai da anni nell'uomo stesso, attraverso le moderne tecniche di Neuroimaging e Brain Imaging, quali PET, fMRI, EEG, SPECT, MEG, NIRS ecc.

Nel paragrafo riguardante i "Metodi comportamentali" si fa cenno a lunghe fasi d'allenamento cui verrà sottoposto il macaco per essere messo in condizione di "collaborare" durante le sedute di fissazione e captazione degli stimoli. Qualunque tipo di training e qualunque sia la sua durata, questo non potrà mai annullare lo stress conseguente alla contenzione e all'ansia di raggiungimento del premio, che influiranno pesantemente sull'esperimento fino a inficiarne ancor più il risultato, qualora si tenti un'estrapolazione dei dati al campo umano.

Sui metodi chirurgici

Anestesia

Questo capitolo francamente stupisce e lascia basiti per gli errori, la superficialità e la mancanza di dettagli che un protocollo di questo livello dovrebbe avere.

Il protocollo di anestesia è uno solo (sic) per tre step chirurgici che prevedono diversi livelli di invasività, fino all'impianto di microtelecamere a livello cerebrale e cerebellare. L'utilizzo di Zoletil (Tiletamina - Zolazepam), o ketamina, + Xylazine era forse pensabile trent'anni fa e solo per il primo step, ovvero l'inserimento delle 4 viti perforando cute e periostio cranico, posizionamento della spira in acciaio sottocongiuntivale e inserimento di 4 fili d'acciaio nei muscoli nuchali. I derivati della fenciclidina (Ketamina e l'analogo Tiletamina) provocano allucinazioni di breve o lunga durata, per dissociazione del SNC, che possono entrare a far parte permanentemente proprio di quel "vissuto" che il cervelletto immagazzina nelle sue funzioni cognitive e che è in gran parte oggetto della sperimentazione. La Xylazine associata a Ketamina o Zoletil, con l'intento di raggiungere un adeguato miorilassamento e rinforzare l'analgesia esclusivamente somatica, è un vecchio agente alfa2agonista, ormai desueto perché abbondantemente superato da principi attivi della stessa classe (Medetomidina, Dexmedetomidina, Romifidina) che hanno una scarsa attività sui recettori alfa1 a favore degli alfa2 ($\alpha_2/\alpha_1 = 1620$ per Medetomidina rispetto a 160 per Xilazina). Non si vede dunque perché utilizzare farmaci quali la Xylazine, che nessun veterinario, per quanto di modesta professionalità, utilizza più da almeno tre lustri sui pet (cani, gatti, conigli nani, porcellini d'India, rettili ecc.).

Trattandosi quindi di procedure chirurgiche invasive (soprattutto gli step 2 e 3) è **mandatorio** utilizzare anestesi più bilanciate che prevedano l'uso di farmaci d'induzione moderni (Propofol), analgesici specifici (Oppioidi e/o FANS), eventuali bloccanti neuromuscolari e agenti inalatori, previa opportuna intubazione, (Isoflurano, Sevoflurano, Desflurano) nonchè un'adeguata ossigenazione (non prevista nel protocollo!) mediante ossigeno puro o miscela di aria ossigeno o ancora miscela dei due gas con l'aggiunta di protossido d'azoto in classica ripartizione.

Più che basiti, si resta di sasso nel constatare che nulla viene descritto per quanto riguarda il monitoraggio durante l'anestesia generale. Per fortuna viene citata l'asepsi e si spera anche nella tricotomia, prima degli interventi. Se non è previsto il monitoraggio, come pare, si tratterebbe di un gravissimo caso di malasanità veterinaria da denunciare in ogni sede prevista. Qualora sia previsto, deve essere circostanziato e dettagliato, perché non esiste una corretta anestesia generale che non preveda la misurazione e il controllo dei parametri vitali essenziali per la sopravvivenza. Al di là degli aspetti morali della possibile perdita di una vita, anche se non proprio umana, sarebbe criminale (*absit iniuria verbo*) pensare di allenare per lungo tempo il soggetto di un prezioso esperimento per poi perderlo in un minuto o danneggiargli definitivamente le funzioni cerebrali perché, durante un intervento di neurochirurgia, non si è misurata la EtCo2.

Ancora una volta, al di là del welfare animale (al cui rispetto si dovrebbe essere vincolati per legge se non per morale propria), l'uso di vecchi e obsoleti protocolli d'anestesia per procedure altamente invasive e, si presume di lunga durata, rischia di danneggiare alcune delle funzioni organiche dell'organismo oggetto dell'esperimento minandone alla base i risultati.

Inoltre lo stress chirurgico correlato alla percezione del dolore (senza le dovute considerazioni etiche) condiziona pesantemente i successivi aspetti comportamentali che sono alla base dello studio (condizionamento) alterandone a priori la credibilità dei risultati.

Soppressione

Secondo il protocollo sperimentale "alla fine di tutte le sedute sperimentali, sotto anestesia profonda, l'animale verrà perfuso prima con una soluzione allo 0.9% di NaCl e poi con una soluzione di formalina al 5%".

Tale pratica è traslata dal procedimento di Gannal del XIX secolo per l'imbalsamazione, modificato alla luce di tecniche contemporanee. Tecnica che attiene alla tanatoprassi e non può pertanto essere considerata un metodo scientifico di eutanasia.

Non è inoltre esplicito quale tipo di "anestesia profonda" sarà utilizzata, in considerazione anche del fatto che il protocollo anestesilogico rudimentalmente descritto per l'impianto di viti

con fissazione acrilica nella teca cranica sarebbe largamente insufficiente per il controllo del dolore e contrario ai pur vaghi risultati che i ricercatori si prefiggono di ottenere .

Inoltre, colpevolmente non si fa menzione del modo in cui avverrà la l' infusione (venosa, arteriosa e intracavitaria?).

Considerando poi che financo nei metodi di tanatoprassi (trattamento post mortem) l'infusione deve avvenire rigorosamente per via intra-arteriosa.

La concentrazione della formalina (5 %) è del tutto inadeguata per una fissazione dei tessuti post mortem che potrebbe più efficientemente essere ottenuta con trattamento criogenico immediato post mortem. In reazione alla reattività su sangue (deprivato delle sue capacità di coagulazione) o su siero, la formalina determina (in presenza di un particolare rapporto tra componente di albumine e globuline) secondo la reazione di J. Gaté e G. Papacostas la gelificazione delle stesse proteine che in vivo determinerebbe la formazione di trombi con danni pre-mortem di carattere ischemico, il che determinerebbe la completa inattendibilità dei campioni ottenuti.

Tale procedura è stata utilizzata in passato (nel secolo scorso) solo su campioni di sangue in laboratorio come metodo diagnostico in medicina umana e veterinaria^{1,2,3} ed è detta "Formolgelificazione"

1 Studio comparativo della velocità di eritrosedimentazione e della formolgelificazione del plasma in alcune affezioni polmonari – (1954) In collaborazione con il Dr. G. Pilotti – Archivio per le scienze mediche anno LXXIX

2 L. Bogliolo e Zaira Greco, (1935) Sopra la specificità e il valore pratico di alcune reazioni umorali per la diagnosi della Leishm. viscerale, in Ann. di med. navale e coloniale

3 M. Gentili, (1934) Ricerche compar. sopra alcune reazioni proposte per la diagnosi della Leishm. viscerale, in Boll. Acc. pugliese di scienze

Il metodo di uccisione disattende in modo clamoroso (**ed espone al suo pesante regime sanzionatorio**) il DECRETO LEGISLATIVO 4 marzo 2014, n. 26 Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. (14G00036)(GU Serie Generale n.61 del 14-3-2014). Entrata in vigore del provvedimento: 29/03/2014" Allegato IV "Metodi di soppressione degli animali"

Allegato IV Metodi di soppressione degli animali

1. Nel processo di soppressione degli animali sono utilizzati i metodi elencati nella tabella seguente.

3. Tabella

Animali - osservazioni/metodi	Pesci	Anfibi	Rettili	Uccelli	Roditori	Conigli	Cani, gatti, furetti	Grandi mammiferi	Primati non umani
Overdose di anestetico	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Proiettile captivo			(2)						
Biossido di carbonio					(3)				
Dislocazione cervicale				(4)	(5)	(6)			
Colpo da percussione alla testa				(7)	(8)	(9)	(10)		
Decapitazione				(11)	(12)				
Elettrocuzione	(13)	(13)		(13)		(13)	(13)	(13)	
Gas inerti (Ar, N ₂)								(14)	
Colpo a proiettile libero con fucili, pistole e munizioni adeguate			(15)				(16)	(15)	

2. La soppressione degli animali è completata mediante uno dei seguenti metodi:

- a) conferma dell'arresto permanente della circolazione;
- b) distruzione del cervello;
- c) dislocazione del collo;
- d) dissanguamento;
- e) conferma dell'insorgenza del rigor mortis

Da quanto sopra si evince che l'unico metodo di uccisione legalmente attuabile in Italia nei Primati non umani è l'Overdose di anestetico in accordo scientifico con Linee guida AVMA sull'eutanasia (già Rapporto del gruppo di esperti AVMA sull'eutanasia) Giugno 2007 che All'Appendice 4-Alcuni agenti e metodi di eutanasia non accettabili- includono tra i NON ACCETTABILI il metodo incluso nel protocollo.

Sui metodi fisiologici e analisi dei dati

Ancora una volta si fa rilevare che la misurazione dei movimenti oculari e del padiglione auricolare si basano su metodi di rilevamento dei campi magnetici, che risalgono a esperienze descritte da Judge e Remmel oltre 30 anni fa.

Non risulta chiaro poi il passaggio che cita la "ricostruzione istologica post mortem della mappa delle penetrazioni". A che serve? A constatare che gli elettrodi di derivazione sono stati effettivamente impiantati e ne è testimonianza la presenza di morte neuronale?

Quanto poi alla perfusione con NaCl e formalina al 5% cui andrebbero incontro i macachi al termine di tutte le sedute sperimentali, è necessario conoscere le modalità della perfusione come non è certo sufficiente scrivere che ciò avverrà in anestesia profonda. Anche qui necessitano dettagli particolareggiati riguardanti l'eutanasia. Quali farmaci, con quali modalità, con quali tempi ecc.

Sui risultati attesi

Nell'ultima riga si legge: "Se tali risultati altresì saranno confermati sperimentalmente si capirà meglio in quali processi cognitivi il cervelletto è coinvolto". Tutto quello che di veramente utile sappiamo sul sistema di relazione della risposta centrale nei confronti degli stimoli visivi, uditivi vestibolari è stato indagato direttamente sull'uomo con le moderne tecniche di Neuroimaging, prime fra tutte Risonanza magnetica funzionale e Tomografia a emissione di positroni.

Qualunque nuova esperienza porta inevitabilmente a un livello di maggiore conoscenza che può essere però utile, inutile o addirittura fuorviante. L'esperimento che si intende condurre e che viene narrato in questa sede potrà forse aumentare il livello di conoscenza delle relazioni tra processi cognitivi e cervelletto nel "*Macaca fascicularis*" in condizioni di contenzione, ma non aggiungerà una virgola a quanto già sappiamo sull'essere umano.

Aspetti legislativi

Gli agenti anestetici utilizzati (Zoletil®, Ketamina, Xilazina) sono inclusi secondo il disposto della legge 16 maggio 2014, n. 79 nel gruppo dei farmaci per cui è richiesta specifica ricettazione. Nel caso del primo e del terzo farmaco (Zoletil® e Rompun®) e nel caso della Ketamina qualora vengano utilizzate specialità ad uso medico veterinario (Imalgene®, Inoketam®, Ketavet®) è richiesta ricetta medico veterinaria per l'acquisto, e la detenzione è consentita solo a strutture a carattere medico veterinario (che non risultano essere presenti presso L'Università di Modena).

Si prefigura quindi una potenziale e grave violazione del regime legislativo in tema di sostanze stupefacenti e psicotrope.

Va inoltre considerato che per nessuna delle sostanze in questione (Zoletil®, Xilazina, Ketamina) esistono specialità in commercio registrate in Italia per la specie in questione, poiché la registrazione è esclusiva per cane, gatto, cavallo, bovino e uomo (solo per quanto concerne la Ketamina nella specialità Ketalar®) si configura legalmente pertanto un uso improprio o "off label" di detti farmaci, che è regolamentato dal testo del Decreto legislativo 193/06 art 10 che recita:

Uso in deroga per animali non destinati alla produzione di alimento



Ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per curare una determinata affezione di specie animali non destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile può, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza trattare l'animale interessato

a) con un medicinale veterinario autorizzato in Italia per l'uso su un'altra specie animale o per un'altra affezione della stessa specie animale

b) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera a:

1) con un medicinale autorizzato per l'uso umano. In tal caso il medicinale può essere autorizzato solo dietro prescrizione medico veterinaria non ripetibile

2) con un medicinale veterinario autorizzato in un altro Stato membro dell'Unione Europea conformemente a misure nazionali specifiche per l'uso nella stessa specie o in altra specie per l'affezione in questione, o per un'altra affezione.

c) in mancanza dei medicinali di cui alla lettera b), con un medicinale veterinario preparato estemporaneamente da un farmacista in farmacia a tale fine, conformemente alle indicazioni contenute in una prescrizione veterinaria.

Nessuna di queste indicazioni è assolutamente applicabile al protocollo, pertanto si configura una ulteriore grave violazione legislativa.

Dalla lettura del protocollo anestesilogico, in considerazione delle numerose lacune e delle scorrettezze scientifiche e irregolarità legislative sorge il dubbio che esso non sia stato stilato da un Medico veterinario. Corre quindi l'obbligo di ricordare che tutte le procedure anestesilogiche e chirurgiche devono essere eseguite da un Medico veterinario regolarmente iscritto all'Albo dei medici veterinari secondo il disposto dell'Articolo 348 del Codice Penale che configura la fattispecie dell'abuso di professione. (Art. 348 Abusivo esercizio di una professione).

Ai fini della sussistenza del delitto di esercizio abusivo di una professione, che si realizzerebbe qualora gli atti non venissero eseguiti in prima persona da un Medico veterinario abilitato, non è necessario che la condotta integrante il reato sia reiterata nel tempo (e, quindi, non occorre che vi sia il compimento di una serie di atti riservati ad una professione per la quale sia richiesta una abilitazione), ma è sufficiente che sia realizzata un'isolata prestazione professionale (Cfr. Corte Cassazione Penale, sent. n. 2274/06).

Il reato in esame, quindi, si consuma nel momento in cui sia posta in essere indebitamente una prestazione professionale. In particolare, per la sussistenza del delitto *de quo* è sufficiente il compimento anche di un solo atto che sia riservato a un professionista abilitato.

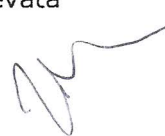
È irrilevante che la condotta incriminatrice sia realizzata per fini meramente lucrativi piuttosto che benefici; secondo l'unanime giurisprudenza di legittimità, attesa la ratio dell' art. 348 c.p., ai fini della configurabilità del reato di abusivo esercizio di una professione è del tutto irrilevante lo scopo di lucro e, in genere, qualsiasi movente di carattere privato o di beneficenza. Del pari non esclude il reato la gratuità della prestazione professionale, neppure il consenso del destinatario della prestazione abusiva, in quanto l'interesse leso, essendo di carattere pubblico, resta comunque indisponibile.

È fondamentale, altresì, rimarcare che l'eventuale perizia, capacità e abilità nonché l'esito eventualmente positivo del trattamento effettuato da chi è privo della necessaria abilitazione non assurgono a valore discriminante né escludono la configurabilità della fattispecie di reato, essendo espressamente punita dalla norma solo l'assenza del titolo e non le capacità personali del reo.

Si configura nel caso una possibile o probabile violazione del C.P. perseguibile d'ufficio con possibilità di costituirsi come parte civile affidata all'Ordine dei Medici veterinari, e alle Associazioni che tutelino la parte lesa (Cfr. Corte di Cassazione penalesent. n. 22144 del 3.06.2008)

Metodi alternativi

Il Neuroimaging funzionale (Functional Neuroimaging) si basa sull'utilizzo di tecnologie di Brain imaging in grado di misurare il metabolismo cerebrale, al fine di analizzare e studiare la relazione tra l'attività di determinate aree cerebrali e specifiche funzioni cerebrali. È uno strumento di primaria importanza nelle neuroscienze cognitive e in neuropsicologia. Oltre alle classiche applicazioni di ricerca sperimentale sui processi neurocognitivi, le tecniche di neuroimaging funzionale stanno acquisendo una sempre maggiore importanza nella clinica e nella diagnostica neurologica, per lo studio delle alterazioni encefaliche in seguito a patologie traumatiche, oncologiche, vascolari e neurodegenerative. I metodi utilizzati più comunemente includono la Tomografia ad emissione di positroni (PET), la Risonanza magnetica funzionale (fMRI), l'Elettroencefalogramma multicanale (EEG), la SPECT, la Magnetoencefalografia (MEG) e la spettroscopia ad infrarossi (NIRSI). PET, fMRI, NIRSI e SPECT misurano i cambiamenti nel flusso ematico locale, legato all'aumento di attività cellulare e quindi neuronale. Questi cambiamenti di flusso sono definiti come regioni di "attivazione". Le aree del cervello che sono attivate quando il soggetto compie un determinato compito svolgono un ruolo chiave nella comprensione delle relazioni tra comportamento, emozioni, funzioni cognitive e substrato neuronale. Ad esempio una generale attivazione dei lobi occipitali è tipica di compiti nei quali è presente una stimolazione visiva, che riceve le afferenze dalla retina ed è il primo substrato per la percezione visiva. La tecnica per osservare le aree attivate durante un particolare compito prevede una scansione multipla dell'attività cerebrale. Primariamente viene rilevata



l'attività "a riposo", cioè nel contesto sperimentale di ricerca ma senza il compito specifico. Successivamente viene rilevata l'attività durante il compito specifico. La differenza tra le due mappe permette di individuare le aree attivate specificatamente durante l'esecuzione di quel determinato compito. MEG ed EEG registrano l'attività neuronale diretta sotto forma di radiazione elettromagnetica, invece le immagini PET, SPECT ed fMRI restituiscono immagini indirette dell'attività neuronale (ad esempio, nella SPECT attraverso lo studio del flusso ematico cerebrale). Tradizionali studi di "attivazione" determinano una serie di aree di attività associate al compito specifico. Quindi si è in grado di comprendere meglio la funzione delle diverse strutture cerebrali, e soprattutto la loro interazione. A livello di ricerca, l'obiettivo principale dello studio delle funzioni cerebrali è la comprensione delle funzioni delle diverse aree e i collegamenti reciproci in un sistema integrato di reti neurali. Le analisi delle connessioni funzionali permettono la caratterizzazione e definizione delle interazioni tra le varie regioni neurali durante specifiche tasks motorie o cognitive, o semplicemente dell'attività encefalica spontanea durante il riposo. fMRI e PET consentono di creare mappe di connettività funzionale o di differenti distribuzioni spaziali di regioni cerebrali la cui attivazione è temporalmente correlata, chiamate "network funzionali". Un metodo diretto per misurare la connessione funzionale consiste nell'osservare come la stimolazione di una parte del cervello influenzi l'attivazione di altre. Questo può essere effettuato in maniera non-invasiva su soggetti umani combinando la stimolazione magnetica transcranica con una procedura di neuroimaging come la PET, la fMRI o l'EEG. Il Neuroimaging funzionale quindi permette di ottenere immagini ed informazioni "in vivo" diventando lo strumento diagnostico primario nell'ambito della ricerca per il miglioramento delle conoscenze mediche e scientifiche oggi. I vantaggi rispetto agli studi anatomici e anatomopatologici che si basano esclusivamente su aspetti morfologici cellulari sono evidenti anche a un profano poiché queste tecniche evidenziano l'attività e le connessioni delle strutture cellulari vive (e non morte) che in un organo complesso come l'encefalo, che basa la sua funzione sulla liberazione o attivazione di neurotrasmettitori, non corrispondono necessariamente e sempre con le connessioni anatomiche o con le modificazioni anatomopatologiche che sono state studiate nel passato oramai remoto. Nell'ambito della ricerca queste informazioni possono essere ottenute direttamente dall'uomo per il carattere non invasivo delle procedure, consentendo inoltre di evitare di dover superare lo scoglio impervio della traslazione di informazioni da una specie ad un'altra, con notevole risparmio in termini di tempo ed economici, e certezza della veridicità di quanto riscontrato. Lo scoglio translazionale appare infatti ancora più insuperabile nel settore specifico quando si cerca di comparare all'uomo specie animali (come i primati non umani) che per quanto evolute non sono lapalissianamente avvicinabili all'uomo nell'ambito dei processi cognitivi.

Conclusioni

Chiediamo al magnifico rettore dell'Università di Modena e al Ministero della Salute di non perpetrare questo tipo di ricerca basata su metodi obsoleti e ormai sorpassati, come la sperimentazione animale, metodo mai validato e sempre più criticato a livello scientifico, ma di aiutare il progresso della scienza attraverso lo sviluppo e l'uso di metodi alternativi sostitutivi e di tecniche e metodi di ricerca avanzati i cui dati sono direttamente riconducibili alla specie umana e i cui risultati sono quantificabili e riproducibili. Anche a causa del fallimento della sperimentazione animale e dalla sempre più evidente inattendibilità dei risultati ottenuti, progetti come i "Brain superprojects" stanno nascendo in diversi paesi, unendo ricercatori e istituti diversi. Il recente il progetto BRAIN (Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies) un'iniziativa da \$100 milioni da fondi del governo in US, parte iniziale di un progetto stimato per 3 miliardi di dollari, che ha come scopo la mappatura completa del cervello umano. Anche la Commissione Europea ha predisposto più di 1 miliardo di euro per 10 anni per la costruzione di un modello digitale del cervello in un progetto chiamato the Human Brain Project. Gli esempi sono molti, in tutto il mondo, e gli investimenti su questi metodi di ricerca avanzata sono la sfida raccolta da altri paesi, con finanziamenti consistenti e collaborazioni internazionali, quindi, chiediamo che l'Italia, e l'Università di Modena, si aggiorni e raccolga concretamente la sfida della ricerca del ventunesimo secolo sviluppando e usando metodi alternativi sostitutivi, che non sono invasivi, e si basano sullo studio specifico degli esseri umani.

Richiediamo e reiteriamo quindi

Che le sperimentazioni sui primati in atto presso lo Stabulario interdipartimentale dell'Università di Modena e Reggio Emilia vengano interrotte e gli animali dismessi presso Centri di recupero. Inoltre, auspichiamo che venga colta l'occasione per investire e implementare i metodi di ricerca alternativi che sostituiscano completamente gli animali come voluto, oltretutto, dal contesto legislativo nazionale ed europeo e dalle necessità di una scienza rigorosa realmente utile per l'uomo.

FIRME

Dr Alice Ambrosetti	Medico veterinario
Dr Giuliano Anderlini	Medico chirurgo
Dr Leonardo Bacchio	Medico
Dr Myrta Bajamonte	Medico embriologo clinico
Dr Marina Baldi	Medico veterinario
Dr Marcella Barbarino	Ricercatore
Dr Roberta Bartocci	Biologa
Dr Stefano Cagno	Medico psichiatra
Dr Maurilio Calleri	Medico veterinario



Dr	Barbara Capezzone de Joannon	Medico nutrizionista
Dr	Novella Cappellato	Medico veterinario
Dr	Roberto Carboni	Medico fisiatra
Dr	Giovanni Carofiglio	Medico radiologo
Dr	Manuela Cassotta	Biologa
Dr	Christine Castellitto	Medico veterinario
Dr	Alessandro Catanzaro	Fisioterapista Posturologo
Dr	Susanna Cavalieri	Biologo
Dr	Fulvia Cosentino	Docente universitaria scienze infermieristiche
Dr	Maria Teresa Damnotti	Medico veterinari
Dr	Eleonora Davanzo	Medico veterinario
Dr	Giancarlo Davanzo	Medico veterinario
Dr	Margherita Davanzo	Medico veterinario
Dr	Maria Concetta Di Giacomo	Medico chirurgo
Dr	Gabriella Errico	Medico - pediatra
Dr	Bruno Fedi	Medico Anatomopatologo
Dr	Angela Fiore	Medico pediatra e neonatologa
Dr	Chiara Fioretti	Medico veterinario
Dr	Paola Fossati	Medico veterinario
Dr	Andrea Fulcheri	Medico
Dr	Oscar Grazioli	Medico veterinario
Dr	Cristina Grossi	Medico odontoiatra
Dr	Linda Guerra	Naturalista
Dr	Tatiana Ieri	Medico palliativista psicoterapeuta
Dr	Michela Kuan	Biologa
Dr	Manuela Lapini	Biologa spec. Microbiologia
Dr	Elvira Lombardi	Medico anestesista
Dr	Sandro Minacciolo	Medico ginecologo
Dr	Luisa Mirone	Medico chirurgo
Dr	Maria Grazia Molina	Psicologa
Dr	Valeria Molinari	Biotechnologo
Dr	Manuela Mortari	Medico veterinario
Dr	Candida Nastrucci	Biochimico clinico e biologo molecolare
Dr	Daniela Neri	Medico
Dr	Federica Nin	Psicologa
Dr	Franco Paciolla	Medico chirurgo
Dr	Massimo Pelizza	Medico veterinario
Dr	Susanna Penco	Biologa, ricercatrice
Dr	Oriano Perata	Medico spec. in Chirurgia Generale - e della Mano
Dr	Michela Pettorali	Medico veterinario
Dr	Loredana Raho	Biologa
Dr	Albarosa Raimondi	Medico Direzione Sanitaria
Dr	Carla Ramaciotti	Professore Aggregato, psichiatra
Dr	Massimo Ravaiola	Medico veterinario
Dr	Paola Rizzante	Medico veterinario
Dr	Valeria Roni	Biologa
Dr	Alida Rovera	Medico veterinario

Dr Silvana Russo	Psicologa
Dr Elisabetta Scoccia	Medico chirurgo
Dr Annarita Simeoni	Medico allergologia e immunologia clinica
Dr Claudio Stefanini	Medico veterinario
Dr Fabiana Sussich	Chimico
Dr Luca Taddei	Medico veterinario
Prof Gianni Tamino	Biologo
Dr Tedeschi Alessandro	Psicologo
Dr Daniele Tedeschi	Biologo
Dr Annamaria Titon	Medico cardiologo
Dr Alessandra Venco	Farmacista
Dr Elena Venco	Medico chirurgo
Dr Gilberto Venco	Medico veterinario
Dr Luigi Venco	Medico veterinario
Dr Samuele Venturini	Biologo
Dr Paola Visentin	Medico veterinario
Dr Alessandra Vivaldi	Medico

Per tutti i firmatari e delegata all'inoltro


Dr.ssa Federica Nin

Di seguito si citano alcune delle Review pubblicate in proposito nel solo mese di giugno 2014
Diagnostic and clinical implications of functional neuroimaging in bipolar disorder., Brooks JO
3rd, Vizueta N., J Psychiatr Res. 2014 Jun 8. pii: S0022-3956(14)00166-6. doi:
10.1016/j.jpsychires.2014.05.018. Review.

Functional Brain Connectivity from EEG in Epilepsy: Seizure Prediction and Epileptogenic
Focus Localization., van Mierlo P, Papadopoulou M, Carrette E, Boon P, Vandenberghe S, Vonck
K, Marinazzo D., Prog Neurobiol. 2014 Jul 8. pii: S0301-0082(14)00071-9. doi:
10.1016/j.pneurobio.2014.06.004. Review.

A comparison of neural responses to appetitive and aversive stimuli in humans and other
mammals., Hayes DJ, Duncan NW, Xu J, Northoff G. Review

Functional magnetic resonance imaging in narcolepsy and the kleine-levin syndrome.,
Engström M, Hallböök T, Szakacs A, Karlsson T, Landtblom AM., Front Neurol. 2014 Jun
25;5:105. doi: 10.3389/fneur.2014.00105. eCollection 2014. Review.

Mindfulness and the aging brain: a proposed paradigm shift., Prakash RS, De Leon AA, Patterson B, Schirda BL, Janssen AL., *Front Aging Neurosci.* 2014 Jun 24;6:120. doi: 10.3389/fnagi.2014.00120. eCollection 2014. Review.

Mutations in α - and β -tubulin encoding genes: Implications in brain malformations., Romaniello R, Arrigoni F, Bassi MT, Borgatti R., *Brain Dev.* 2014 Jul 5. pii: S0387-7604(14)00137-5. doi: 10.1016/j.braindev.2014.06.002. Review.

Focal dystonia and the Sensory-Motor Integrative Loop for Enacting (SMILE)., Perruchoud D, Murray MM, Lefebvre J, Ionta S., *Front Hum Neurosci.* 2014 Jun 20;8:458. doi: 10.3389/fnhum.2014.00458. eCollection 2014. Review.

Neuroimaging in Huntington's disease., Niccolini F, Politis M., *World J Radiol.* 2014 Jun 28;6(6):301-12. doi: 10.4329/wjr.v6.i6.301. Review.

Sustained attention in psychosis: Neuroimaging findings., Sepede G, Spano MC, Lorusso M, De Berardis D, Salerno RM, Di Giannantonio M, Gambi F., *World J Radiol.* 2014 Jun 28;6(6):261-73. doi: 10.4329/wjr.v6.i6.261. Review.

Task-induced brain activity in aphasic stroke patients: what is driving recovery?, Geranmayeh F, Brownsett SL, Wise RJ., *Brain.* 2014 Jun 28. pii: awu163. [Epub ahead of print] Review.

Overview of neurodevelopment and pain research, possible treatment targets., Walker SM., *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014 Apr;28(2):213-228. doi: 10.1016/j.berh.2014.03.007. Review.

Brain morphometry and the neurobiology of levodopa-induced dyskinesias: current knowledge and future potential for translational pre-clinical neuroimaging studies., Finlay CJ, Duty S, Vernon AC., *Front Neurol.* 2014 Jun 12;5:95. doi: 10.3389/fneur.2014.00095. eCollection 2014. Review.

Response inhibition and interference control in obsessive-compulsive spectrum disorders., van Velzen LS, Vriend C, de Wit SJ, van den Heuvel OA., *Front Hum Neurosci.* 2014 Jun 11;8:419. doi: 10.3389/fnhum.2014.00419. eCollection 2014. Review.

The neural bases of cognitive processes in gambling disorder. Potenza MN., *Trends Cogn Sci.* 2014 Jun 21. pii: S1364-6613(14)00079-5. doi: 10.1016/j.tics.2014.03.007.] Review.



Cognitive disorders in pediatric medulloblastoma: what neuroimaging has to offer., Hoang DH, Pagnier A, Guichardet K, Dubois-Teklali F, Schiff I, Lyard G, Cousin E, Krainik A., J Neurosurg Pediatr. 2014 Jun 20:1-9.

Neuroimaging to Investigate Multisystem Involvement and Provide Biomarkers in Amyotrophic Lateral Sclerosis., Pradat PF, El Mendili MM., Biomed Res Int. 2014;2014:467560. Epub 2014 Apr 17. Review.

Neuroinflammation and white matter pathology in schizophrenia: systematic review, Najjar S, Pearlman DM.Schizophr Res. 2014 Jun 16. pii: S0920-9964(14)00254-0. doi: 10.1016/j.schres.2014.04.041Review.

Focal abnormalities in idiopathic generalized epilepsy: A critical review of the literature., Seneviratne U, Cook M, D'Souza W., Epilepsia. 2014 Jun 17. doi: 10.1111/epi.12688 Review.

