

NEWSLETTER DI SCIENZA & VITA



N°71 | Edizione Gennaio 2014

Focus: Metodologia della Ricerca

Attualità: Leggere il Rapporto sulla Legge 40

Altrovocabolario

Biblionote

Biofrontiere

ContrAddetti

Mediapiù Mediameno

Sommario

FOCUS METODOLOGIA DELLA RICERCA

Quali sono gli scopi della ricerca scientifica? <i>di Domenico Coviello</i>	3
L'ideologia non deve mai prendere il posto della ragione <i>di Massimo Gandolfini</i>	5
Alcune riflessioni sul concetto di "limite" <i>di Marco Pierotti</i>	7
La sperimentazione farmacologica: brevi nozioni di base <i>di Coordinamento scientifico E.O. Ospedali Galliera</i>	8
Metodologia della ricerca nella società globale e l'anomalia Italia <i>di Mario Paolo Colombo e Delia Mezzanzanica</i>	10
Riflessioni sulla ricerca usando le staminali <i>di Augusto Pessina</i>	12

ALTROVOCABOLARIO

Quando l'intelligenza è soltanto furbizia <i>di Pier Giorgio Liverani</i>	14
--	----

BIBLIONOTE

Il caso Stamina e la prova dei fatti <i>di Paola Binetti e Francesca Lozito</i>	16
--	----

ATTUALITÀ

Leggere i risultati della Procreazione medicalmente assistita <i>di Clementina Peris</i>	18
---	----

BIOFRONTIERE

Costituzione boliviana parte II: più tutela per i bimbi ma l'aborto c'è <i>di Ilaria Nava</i>	21
--	----

CONTRADDETTI

Le sorprese dell'eterologa: "ciao, sono tuo figlio" <i>di Giulia Galeotti</i>	22
--	----

MEDIAPÌÙ MEDIAMENO

Il fiato sospeso dei precari della ricerca <i>di Andrea Piersanti</i>	23
--	----

Direttore responsabile: Emanuela Vinai

Note legali

Associazione Scienza & Vita | 06-68192554 | Lungotevere dei Vallati 10 - 00186 Roma | CF 97404790582 | Iscrizione ROC n. 14872



RICERCA 1 | Breve introduzione a un sistema complesso

QUALI SONO GLI SCOPI DELLA RICERCA SCIENTIFICA?

di Domenico Coviello*

P REMESSA

La ricerca scientifica, in particolare quella relativa al campo biomedico, viene molto spesso citata dalla stampa, ma senza chiarire che esistono diverse fasi della ricerca e che questa viene applicata a diversi settori nei quali, sia le norme legali, sia i requisiti legati alla buona pratica clinica e sicurezza biologica, possono essere molto differenti. Volendo fare degli esempi e partendo dal punto di vista del paziente, se si parla di ricerca viene subito in mente la possibilità di avere nuove cure, siano esse: terapie chirurgiche, terapie farmacologiche o le più recenti terapie cellulari (cellule staminali) o terapie geniche (introduzione di geni sani nel nostro organismo veicolati tramite virus resi innocui).

Sebbene in questa breve lista il settore della ricerca scientifica risulti essere già chiaramente molto ampio, dal punto di vista del ricercatore esistono altri aspetti della ricerca che evidenziano ulteriormente la complessità delle fasi della ricerca.

Nuovamente per fare alcuni esempi, partendo da una malattia la ricerca può avere lo scopo di:

- perfezionare metodologie diagnostiche (diagnosi precoce tramite esami della radiologia o del laboratorio)
- capire cosa non funziona in quella specifica malattia (creare modelli sperimentali o su cellule in laboratorio o su animali da esperimento)
- valutare nuove sostanze chimiche come possibili farmaci (con valutazione della tossicità prima su cellule in provetta, poi su animali e per ultimo sull'uomo).

Quindi non è possibile generalizzare e dare giudizi sulla ricerca, e su come vada applicata, senza tenere conto degli innumerevoli aspetti specifici del settore di cui si vuole parlare. Al contrario assistiamo a una serie di prese di posizione sia dei pazienti, sia della stampa e, purtroppo, anche dei tribunali, senza le dovute cautele, la corretta informazione e senza aver chiesto l'opinione a un adeguato panel di esperti del settore.

In questa Newsletter vengono affrontate diverse tematiche relative alla ricerca scientifica, alle modalità di esecuzione e ai suoi limiti. Nel seguente capitolo verrà trattato un aspetto specifico che riguarda il possibile utilizzo delle cellule staminali nella ricerca biomedica.

LE CELLULE STAMINALI COME MODELLO DI STUDIO DELLE MALATTIE GENETICHE

Parlando di cellule staminali possiamo individuare una prima grande distinzione:

- cellule Staminali Embrionali (cioè ottenute dall'embrione ancora indifferenziato e procurandone, per la maggior parte dei casi la morte)
- le cellule staminali Adulte (cioè ottenute da vari tessuti del nostro corpo, incluso le cellule del cordone ombelicale)
- le cellule staminali Riprogrammate (cioè cellule adulte riprogrammate allo stadio di cellule pluripotenti, simili alle staminali, che vengono comunemente chiamate "iPSc"- induced Pluripotent Stem cells)

Un grande interesse per la ricerca è quindi costituita dalla possibilità di riprogrammare cellule di un paziente (per esempio partendo da un piccolo prelievo di cute) per ottenere iPSc. Naturalmente, per mettere in opera questa procedura, vanno seguite una serie di regole e queste sono differenti: nel caso si vogliano utilizzare le iPSc per rimetterle nel corpo umano (terapia cellulare) vanno seguite regole molto severe (simili a quelle per la produzione dei farmaci), se invece queste cellule vengono usate solo per esperimenti di laboratorio vanno seguite regole differenti che si limitano alle norme di sicurezza di laboratorio.

In questo secondo caso le iPSc sono preziosissime come modello di studio delle malattie genetiche.

Consideriamo una malattia pediatrica complessa quale l'Epilessia. Non sono ancora chiari i meccanismi precisi che provocano le crisi epilettiche e quindi non abbiamo farmaci che siano specifici ed ottimali per le varie forme di epilessia. In diversi casi conosciamo i geni che sono mutati, ma non possiamo indagare bene cosa quella specifica mutazione sul DNA provoca nel cervello del bambino. Fino ad oggi si è cercato di studiare quello che avviene nelle cellule del cervello di topi.

Quello che si sta cercando di fare, è utilizzare le cellule adulte della pelle del bambino con epilessia e, in laboratorio, riprogrammarle in iPSc, rendendole quindi pluripotenti.

La fase successiva è quella di utilizzare le iPSc ottenute dal bambino per ridifferenziarle in cellule nervose, simili a quelle del suo cervello, per poter studiare in laboratorio quale sia il meccanismo che scatena la crisi epilettica.



L'utilizzo di questo sistema costituisce un modello di studio della malattia genetica. Le informazioni derivate da questo modello, sebbene non siano identiche a quelle del vero organo umano, saranno però più accurate di quelle ottenute con cellule di topo.

Oggi è possibile fare uno studio sul DNA dei bambini con epilessia e cercare, all'interno di un gruppo di geni, quello che ha subito una mutazione.

Purtroppo tale diagnosi molecolare sul DNA, ci aiuta a definire la causa, ma ad oggi non ci indirizza ancora per una terapia in modo specifico. (vedi fig. 1)

Quindi, la ricerca può andare avanti programmando esperimenti su cellule derivate da un bambino in cui abbiamo identificato la mutazione del gene legato alla malattia, ma che possiede anche tutto il resto del corredo genetico originale del paziente, fornendo un modello importantissimo per ottenere informazioni molto preziose.

Infine le cellule nervose ottenute da iPSc del paziente, dopo un'opportuna caratterizzazione e il paragone con quelle ottenute da un soggetto senza la malattia, potranno essere usate per testare una serie di nuove molecole che siano in grado di ristabilire la funzione persa ed essere quindi utilizzate come nuovi farmaci personalizzati.



Ricerca nelle malattie rare



* *Direttore della S.C. Laboratorio di Genetica Umana, E.O. Ospedali Galliera di Genova
Copresidente nazionale Associazione Scienza & Vita*



RICERCA 2 | Sperimentazione e sicurezza dei pazienti

L'IDEOLOGIA NON DEVE MAI PRENDERE IL POSTO DELLA RAGIONE

di Massimo Gandolfini*

Ll concetto che prima di applicare un trattamento medico all'uomo fosse opportuna una fase di sperimentazione previa non è per nulla né moderno né nuovo, considerato che già ne parlavano sia Ippocrate che Galeno, ed Avicenna – scrivendo il “Canone della Medicina”, nel 1025 – fissava delle vere e proprie regole inderogabili che appaiono di un'attualità sconcertante. Egli inventò il “metodo sperimentale” applicato al campo biomedico, osservando che nessuna tappa di sperimentazione previa poteva essere elusa, pena proporre “terapie” inefficaci, inutili, pericolose o addirittura dannose.

I recenti fatti di cronaca – dal siero Bonifacio al “metodo Stamina”, passando per la “terapia Di Bella” – hanno riportato alla ribalta il tema della sperimentazione clinica: come e quando si può immettere sul mercato una certa terapia farmacologica, protesica, chirurgica? E' sufficiente la geniale intuizione di uno “scienziato” o l'assenza di una efficace cura per una data malattia per legittimare l'utilizzo di prodotti o trattamenti non adeguatamente sperimentati? Ancora. E' sufficiente l'assenso del malato ad offrirsi anche come “cavia” per consentire l'uso di terapie non adeguatamente studiate? Cercando di mettere un poco di ordine nella confusione mediatica dei nostri giorni, può essere utile ribadire alcuni principi che stanno alla base della “buona pratica sperimentale” prima, e della “buona pratica clinica”, poi. Due sono i requisiti fondamentali che si richiedono (e si ricercano) ad una terapia innovativa: efficacia e sicurezza. In ambito farmacologico, per verificarli, sono necessari studi cosiddetti “preclinici” e studi “clinici”, a loro volta distinti in quattro fasi.

Lo studio preclinico implica che vengano condotte sperimentazioni “in vitro” ed “in vivo”, su animali (con l'osservanza rigorosa del principio etico di non provocare sofferenza inutile all'animale, cui viene unanimemente riconosciuto il “diritto di non soffrire”), per ottenere dati preliminari su efficacia, tossicità, effetti inaspettati, complicità.

Superata la fase preclinica, ci si addentra nella sperimentazione clinica vera e propria, che consta di:

- FASE I: rappresenta la prima fase di sperimentazione su soggetti umani ed è finalizzata a stabilire la sicurezza del farmaco, cioè l'assenza di effetti avversi gravi. Quando viene studiato un nuovo farmaco, in questa fase vengono studiate farmacocinetica, metabolismo, tollerabilità in “dose escalation”

così da stabilire la dose più efficace e contemporaneamente più sicura. Il dosaggio inizialmente testato – per motivi di sicurezza – è una frazione della dose minima che possa aver arrecato danno durante la sperimentazione animale.

- FASE II: si tratta sostanzialmente di un approfondimento della fase I, ampliando il numero di soggetti arruolati ed introducendo la tecnica del raffronto farmaco/placebo, con metodica “random” e “doppio cieco”: né il soggetto né lo sperimentatore sono a conoscenza se, in ogni singolo caso, si stia utilizzando il farmaco in studio ovvero un placebo. Spesso, si distinguono una “fase II A”, destinata a stabilire la dose efficace, ed una “fase II B” per definire l'efficacia terapeutica.
- FASE III: è la fase nella quale il trattamento, attestato che è efficace e sicuro, viene applicato ad un grande numero di soggetti, al fine di dare una valutazione definitiva di tutti i parametri che lo riguardano (cosiddetto “gold standard”). Al termine di questa fase viene dichiarata la immissione o meno sul mercato. Consuetudine non istituzionalizzata vuole che il trattamento debba superare due trials di fase III prima di essere approvato dalle agenzie di controllo (FDA negli USA ed EMA in Europa). Se si tratta di un trattamento di particolare rilevanza clinica o “salvavita” può entrare nel mercato anche prima che le agenzie stilino la regolamentazione ufficiale.
- FASE IV: costituisce la “sorveglianza post-marketing”; si tratta di una valutazione della sicurezza/efficacia su larga scala, potendo usufruire di un grande numero di soggetti utilizzatori, e consente di poter individuare eventi avversi che le fasi precedenti non avevano evidenziato. Esempio concreto dei nostri giorni della applicazione della fase IV è stato il ritiro dal mercato di una statina (Lipobay e Baycol) ed un Cox2 (Vioxx), dopo che si evidenziarono eventi avversi non registrati durante il periodo strettamente sperimentale.

Tralasciando altri aspetti in dettaglio (solo per motivi di spazio, ma comunque importanti, considerata la delicatezza del tema “sperimentazione su esseri umani”), ritengo importante sottolineare due ulteriori elementi: l'aspetto etico e la sicurezza del soggetto coinvolto.



Tutti gli studi riguardanti un trattamento medico da applicare ad un uomo devono essere sottoposti allo studio/controllo/giudizio di un “comitato etico” prima della definitiva approvazione. Fondamentale ed ineludibile condizione previa è che il soggetto che volontariamente ed autonomamente decide di partecipare rilasci un “consenso informato” chiaro, rigoroso, adeguatamente espresso, scritto e documentabile. Nel caso ricorra una “incapacità” dell’avente diritto, il consenso deve essere dichiarato e rilasciato dal suo legale rappresentante. Il consenso informato deve essere considerato il “minimo necessario”, ma non sufficiente per garantire una condotta etica: il comitato etico ha, quindi, il dovere di analizzare ogni altro aspetto del progetto di sperimentazione in studio (procedure, finalità, garanzie assicurative e di tutela, ecc.).

Un cenno a parte merita il cosiddetto “uso compassionevole” della cura, tanto spesso evocato e citato e – altrettanto spesso – in modo errato. Per la sua trattazione in dettaglio rimando ad un apposito “Biofile” n° 25 del 3 maggio 2013

Vorrei limitarmi a due considerazioni generali, di valenza bioetica

La “cura compassionevole” è altro rispetto all’ “uso compassionevole” di una terapia.

La prima è (o dovrebbe essere... !) un imperativo etico per una società civile che sente il dovere di “prendersi cura” della persona malata, privata della propria autonomia, contrapponendosi all’incivile (ed immorale) pratica dell’abbandono.

Il secondo – l’uso compassionevole di una terapia – risponde anch’esso ad una visione etica della solidarietà umana che – appunto per questo – deve evitare due strumentalizzazioni inaccettabili: da una parte quella del malato, trasformato in oggetto o “cavia” umana (sulla base della triste deriva del “tanto non c’è più nulla da fare”), dall’altra quella dei familiari del malato, posti in una condizione di fragilità e vulnerabilità emotiva ed affettiva che è perfino difficile immaginare se non la si è vissuta, e che li espongono ad ogni forma di manipolazione, sfruttando il “sogno” di una guarigione miracolosa.

In tema di sperimentazione, vorrei concludere con una breve considerazione sul tema tanto attuale della sperimentazione animale.

La storia della medicina prova inequivocabilmente che essa è necessaria per lo sviluppo della ricerca biomedica e – quindi – in ultima analisi, per il bene dell’umanità.

Gli abusi che certamente ci sono stati ed ancora possono esserci sono da condannare e sanzionare. In questo senso, una regolamentazione più rigorosa, come quella proposta dall’Europa, è certamente utile. Ma normative troppo restrittive che rendono di fatto non più utilizzabili cavie animali sono inaccettabili e pericolose, costituendo un limite scientificamente sbagliato all’attività di ricerca. Affermare che esistono “modelli” alternativi – quali le culture cellulari – è intrinsecamente contraddittorio: questi modelli sono “creati” dagli sperimentatori stessi (e, quindi, sottoposti al medesimo rischio d’errore), e – comunque – non possono sostituire o mimare la complessità funzionale di un organismo vivente.

Fra i numerosi esempi che i possono citare, vorrei ricordarne due che riguardano la mia specificità professionale

Oggi tutto il mondo conosce i cosiddetti “neuroni specchio”, cioè quei neuroni motori che sono alla base del nostro apprendimento motorio e cognitivo. Essi costituiscono una vera scoperta rivoluzionaria per la conoscenza del funzionamento della mente e della condotta umana.

Questa scoperta – di marca tutta italiana – si è potuta realizzare grazie a studi condotti sulle scimmie che non si sarebbero mai potuti eseguire sull’uomo e, men che meno, su “modelli” ad hoc.

Il secondo esempio riguarda una sperimentazione in atto: individuare i meccanismi cerebrali che condizionano la dipendenza da cocaina. Utilizzando cavie animali, si sta scoprendo che la cocaina provoca l’aumento di un enzima in grado di influenzare una particolare espressione genica nel nucleo *accumbens*, responsabile della tossicodipendenza. Si pensi che cosa significhi poter aprire la strada ad una possibilità concreta di disassuefazione da una droga che fa milioni di vittime in tutto il mondo.

Anche in questo campo, l’ideologia si oppone alla ragione e fa correre il rischio di alimentare condotte contrarie al vero bene dell’uomo.



** Primario neurochirurgo e Neuropsichiatra
Direttore Dipartimento Neuroscienze
Poliambulanza Brescia
Vicepresidente nazionale Associazione Scienza & Vita*



RICERCA 3 | La scienza risponde a confini etici?

ALCUNE RIFLESSIONI SUL CONCETTO DI “LIMITE”

di Marco Pierotti *

Che la scienza, sempre e comunque, sia per l'uomo e non contro l'uomo, non è così scontato se quarant'anni fa due illustri medici e scienziati, Giulio Macaccaro e Umberto Veronesi, proposero, e di fatto costituirono presso l'Istituto Nazionale Tumori di Milano, il primo Comitato Etico a tutela dei malati che venivano inseriti nelle sperimentazioni cliniche. Questa non aprioristica neutralità della scienza deve quindi portarci a successive riflessioni sia sulle sue applicazioni sia sui suoi limiti. Un primo esempio che mi ha sempre colpito è rappresentato dal mondo composito della fecondazione assistita che apparentemente sembrerebbe un'adeguata risposta ad un limite umano che impedisce la paternità/maternità. In questo caso vengono date per scontate due assunzioni. Primo: quello che si sa fare si può fare. Secondo: la paternità/maternità è una vocazione e come tale un valore umanamente elevato a cui dare risposte adeguate. In una società democratica di soggetti maturi, l'accettazione di posizioni diverse e differenziate su temi a così alto contenuto etico è non solo auspicabile ma anche dovuta. Ciò non esclude la necessità di una considerazione più ampia di tutti gli elementi costitutivi di una realtà così complessa e sulla quale si confrontano posizioni così divergenti. Anzitutto vale la pena di soffermarci sul primo punto: il concetto di limite della scienza. Ovvero se quest'ultima deve o meno rispondere a principi etici ben definiti oppure se i confini di questi ultimi debbano venire spinti ed allargati dal progresso della scienza stessa in una sorta di esclusiva autoreferenzialità. È un problema complesso in cui è tuttavia molto presente un riduzionismo per il quale scienza e fede sono due settori diversi dell'umano e quindi vanno tenuti separati. Tale posizione dimentica l'origine comune di scienza e filosofia e ha la pretesa di definire come scienziato solo colui che "laicamente" rinuncia ad almeno metà di ciò che lo costituisce cadendo in quella che può diventare una sorta di religione della scienza che spesso cade nello scientismo onnipotente (vedi affermazione dello scienziato Craig Venter: "Abbiamo imparato a creare la vita"). Questa distorsione, che attribuisce alla scienza, motore di sviluppo e promozione umana, anche illimitati poteri, quando invece si tratta al momento di sole potenzialità, è poi causa di aspettative miracolistiche in persone particolarmente fragili quali i malati e i loro famigliari. Quando queste vengono regolarmente disattese, creano l'humus per ciarlatani che hanno buon gioco a speculare sul dolore delle persone e riescono a contrapporre argomentazioni elusive nei confronti della scienza ufficiale che, indebolita dal sopra ricordato scientismo, viene spesso accusata di interessi commerciali o di arroccamenti difensivi di privilegi di casta. Per quanto riguarda il secondo punto di questa riflessione sul

concetto di limite, un aspetto eluso o mistificato risiede nella definizione del concetto di maternità e paternità biologica. Come in precedenza ricordato, viene comunemente dato per scontato che questo concetto rappresenti per sé un valore, uno di quei valori fondamentali in nome del quale tutto è permesso, quando tecnicamente possibile. Eppure non è così. Riflettendo a fondo e, per chi come chi scrive per esperienza personale, la maternità e paternità biologica non sono a priori un valore anzi, biologicamente sono un impulso o istinto primordiale, presente in tutte le specie viventi, per trasmettere il proprio DNA. Se ciò viene accettato viene poi da chiedersi se la fecondazione artificiale, visto tutto ciò che implica in termini costi/benefici, sia stato un prezzo giusto da pagare a seguito di un progresso scientifico che ha permesso di rispondere ad un istinto e non ad un valore. Infatti, come non restare almeno turbati dalla progressione inesorabile, come lo scivolare su un piano inclinato ben oleato, che ha visto il passare dalla fecondazione in vitro omologa a quella eterologa fino a ricorrere a donatori diversi di spermatozoi ed ovulo con terzo soggetto fornitore di utero "in affitto"?

Ecco quindi un tema di seria riflessione sul limite della scienza del fare perché è tecnicamente possibile e sulle sue possibili implicazioni di natura sanitaria e psicologica (fratelli e sorelle a loro insaputa...). E teniamo conto delle implicazioni biologiche, pensando all'uomo non solo come individuo ma anche come collettività o specie. Un'ultima considerazione va fatta sulla difficoltà ad accettare il limite dell'umano. Questo spesso parte da un mal interpretato diritto alla salute. Se questo significa rivendicare il diritto che tutti devono avere accesso, in egual misura, al meglio che la scienza medica offre per il loro problema, questo diritto è fuori discussione. Ma se per questo si intende un diritto sempre e comunque, e dico questo col massimo rispetto ed empatia di chi si trova in uno stato di estrema sofferenza, a prescindere da quello che la scienza medica può offrire, allora può essere una pretesa che, in fondo, dimentica che la salute è un dono o se volete, vista la complessità biologica dell'essere umano, una grazia.



* *Direttore scientifico fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano*



RICERCA 4 | Le fasi corrette di una ricerca di qualità

LA SPERIMENTAZIONE FARMACOLOGICA: BREVI NOZIONI DI BASE

a cura di*

La sperimentazione clinica sui farmaci è oggi una delle aree più complesse della ricerca scientifica, ed interessando, almeno per buona parte del suo processo, soggetti umani, necessita di estrema attenzione e conoscenza e rispetto delle regole che la governano. L'acquisizione dei concetti di base è indispensabile per poter effettuare in prima persona una ricerca di qualità, ma anche per capire e giudicare quella effettuata da altri.

LE GCP O GOOD CLINICAL PRACTICES (NORME DI BUONA PRATICA CLINICA).

Le "Good Clinical Practices" (GCP) definite dalla Conferenza Internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei farmaci ad uso umano (ICH), rappresentano uno standard internazionale di etica e di qualità per la conduzione di [studi clinici](#) che interessano soggetti umani.

Le GCP precisano come gli studi clinici devono essere progettati, condotti, registrati definendo inoltre il ruolo e le responsabilità degli Sponsor, degli Sperimentatori e dei Monitor. In Italia le GCP sono state recepite, per la prima volta, dalla legislazione nazionale con il Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997 (Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali).

LE FASI DELLA SPERIMENTAZIONE.

Per poter essere commercializzati tutti i nuovi farmaci devono superare una lunga fase di sperimentazione, volta a valutarne l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza sull'uomo.

L'iter della sperimentazione, lungo e costoso, generalmente diviso in una fase pre-clinica e 4 fasi cliniche è regolamentato per legge in modo da garantire procedure etiche e in grado di minimizzare i rischi per i pazienti. Il passaggio del farmaco alla fase successiva di sperimentazione è determinato dai risultati della fase precedente, in caso i risultati siano negativi la sperimentazione viene interrotta. Un preparato, prima di essere testato sull'uomo viene testato su un modello sperimentale in laboratorio (**in vitro** o **in vivo** a seconda che si tratti di esperimenti su cellule o su cavie animali) della malattia in una fase di studio definita **pre-clinica**; se i risultati confermano una qualche attività viene dato avvio alle fasi di sperimentazione sull'uomo (Fasi I-II-III e IV).

FASE I

Si effettua su un numero limitato (da 20 a 50) volontari sani, con lo scopo principale di dare una prima valutazione sul profilo di sicurezza del farmaco sperimentale e allo stesso tempo per determinare quello che accade al farmaco nel corpo umano (studio della farmaco-cinetica): come viene assorbito, metabolizzato ed escreto. Questa fase è indispensabile anche per valutare la dose massima tollerata (MTD) da poter impiegare in condizioni di sicurezza per il paziente nelle successive fasi di sperimentazione.

Per passare alle fasi successive un farmaco deve dimostrare di non essere tossico, o perlomeno di avere una tossicità accettabile rispetto all'uso previsto.

FASE II

Lo scopo è quello di valutare l'efficacia del farmaco ad un preciso dosaggio e con una definita posologia in un ristretto numero di pazienti (da 100 a 300 affetti dalla malattia o dalla condizione clinica per la quale il farmaco è proposto. Ulteriore scopo della fase 2 è stabilire la minima dose efficace sull'uomo e la somministrazione ottimale, cioè la posologia giornaliera e la durata del trattamento. Se la fase II fornisce risultati incoraggianti si passa alla fase III

FASE III

Coinvolge un numero più ampio di pazienti (1000-2000) al fine di approfondire i dati di efficacia, di valutare il dosaggio più opportuno, di monitorare gli eventuali effetti collaterali su un campione statisticamente più significativo prima dell'entrata in commercio.

I pazienti vengono randomizzati (assegnati casualmente) a ricevere il nuovo principio attivo, oppure il farmaco standard per quella patologia. In questa fase infatti si deve stabilire se la nuova molecola offre dei vantaggi rispetto a quelle già in commercio.

I farmaci che passano con successo la fase III della sperimentazione ottengono l'autorizzazione per la commercializzazione.

FASE IV FARMACOVIGILANZA

Anche dopo l'introduzione sul mercato del farmaco esso viene tenuto sotto controllo. Gli studi di questa fase sono volti a confermare la sicurezza e la tollerabilità a lungo termine del farmaco, su un numero più ampio di pazienti, l'identificazione di eventuali problemi può portare a modificare o eliminare dal commercio il farmaco.



LA RANDOMIZZAZIONE IN UNO STUDIO CLINICO

Solitamente è utilizzata negli studi sperimentali o comunque quando si vuol confrontare l'effetto di un nuovo trattamento rispetto ad uno già in uso. Consiste nell'assegnazione del trattamento (nuovo o in uso) ai pazienti in maniera casuale, imprevedibile e verificabile. Si attua per fare in modo che il gruppo di pazienti che riceverà il trattamento nuovo sia il più possibile omogeneo, e quindi confrontabile, rispetto al gruppo che riceverà il trattamento standard. Si tende quindi a fare in modo che le variabili, note e non note, che possono influenzare il confronto, siano equamente distribuite così che l'unica differenza fra i due gruppi sia effettivamente il trattamento somministrato.

IL "MASCHERAMENTO" IN UNO STUDIO RANDOMIZZATO

è una modalità di conduzione delle sperimentazioni cliniche e consiste nel mettere i pazienti (ed eventualmente anche i medici ricercatori) nella situazione di non riconoscere il trattamento che stanno ricevendo/somministrando.

Lo scopo è confrontare l'effetto di un trattamento nuovo (sperimentale) con l'effetto del trattamento abitualmente in uso (standard) e il mascheramento è utilizzato per abolire i possibili errori attribuibili all'effetto delle aspettative del paziente e/o sperimentatore del medico ricercatore sul nuovo trattamento.

Si differenzia in "singolo cieco" (*single blind*) quando solo il paziente è tenuto all'oscuro, "doppio cieco" (*double blind*) quando sia il paziente sia il medico ricercatore non sanno se il trattamento somministrato è quello sperimentale o quello standard. Gli studi senza mascheramento sono detti "studi in aperto" (*open label trials*).

Ovviamente se lo studio prevede il mascheramento del paziente, questi deve essere informato e consenziente.

- Chow S-C, Liu JP (2004). Design and Analysis of Clinical Trials: Concepts and Methodologies, ISBN 0-471-24985-8

- Pocock SJ (2004), Clinical Trials: A Practical Approach, John Wiley & Sons, ISBN 0-471-90155-5

- Lancia U (2010). Guida alla ricerca clinica. Il pensiero scientifico, Roma. ISBN 978-88-490-0315-4





RICERCA 5 | Quando le regole non bastano e si preferisce la paralisi

METODOLOGIA DELLA RICERCA NELLA SOCIETÀ GLOBALE E L'ANOMALIA ITALIA

di Mario Paolo Colombo e Delia Mezzanatica*

Possediamo un corpo che, dal punto di vista biologico è una “macchina” perfetta; eppure spesso questa meravigliosa macchina si inceppa e permette ad elementi cellulari impazziti di prendere il sopravvento e rompere l'equilibrio. Compito della medicina è trovare il rimedio, compito della scienza è trovare le cause. Per capire perché una cellula perde il controllo del suo ciclo vitale l'approccio più immediato è analizzare quello che accade a quella particolare cellula studiandola “in vitro”. Ma quando si vuol capire perché una cellula non riesce più a comunicare con l'ambiente che la circonda o perché, come nel caso dei tumori, riesce ad invadere vasi sanguigni e organi diversi da quello di origine, la fiaschina di plastica che permette alle cellule di crescere in vitro non è più sufficiente a dare risposte. Servono sistemi che possano riassumere la complessità di un organismo: serve la sperimentazione animale, come testimoniano le migliaia di studi pubblicati e l'essere ognuno di noi testimone dei benefici di farmaci e procedure mediche scoperte e messe a punto attraverso la sperimentazione su animali.

Eppure..... “la disponibilità di nuove conoscenze scientifiche, da un lato, e lo sviluppo di una maggiore sensibilità dell'opinione pubblica verso gli animali, dall'altro hanno reso ineludibile la necessità di rivedere i contenuti presenti nella direttiva n96/609/CEE nell'ottica di ridurre progressivamente il numero di animali utilizzati nella sperimentazione fino ad arrivare alla completa sostituzione degli stessi con pratiche e metodi alternative idonei a raggiungere comunque l'obiettivo desiderato”. Ma quale obiettivo? Sarebbe spontaneo rispondere: l'obiettivo della ricerca, la valenza per la salute, il progresso delle conoscenze, dell'occupazione, dell'economia. Ma, no, niente di tutto questo. L'obiettivo unico indiscutibile, impositivo è l'azzeramento del numero degli animali utilizzati nella sperimentazione scientifica quale esclusiva del Paese Italia. Non bastano le tre R, ridurre, rimpiazzare, raffinare, bisogna vietare per esempio i trapianti di tessuti o cellule da una specie animale all'altra. Poco importa per l'umano bisognoso di valvole cardiache nel caso quelle elettive fossero bovine o suine e non sintetiche; l'obiettivo è no animali! Ma quali? Apparentemente nessuna distinzione tra moscerino, pesce, topo, cane o primate. La regolamentazione attuale già protegge distintamente le diverse specie e la sperimentazione su cani e primati è l'eccezione. Il topo tra i mammiferi è il più usato, è geneticamente e biologicamente simile all'uomo e ne ricapitola la vita in soli 2 anni. Lo stesso topo, la cui vita spesa per la

sperimentazione sarebbe stata barattata dagli estremisti “anti-vivisezione” con quella di pazienti che ne hanno difeso l'impiego, è fatto oggetto di campagne di derattizzazione spesso quote delle spese del condominio. Ebbene, l'impiego di ogni singolo topo deve essere giustificato, ogni ricerca deve passare il vaglio di un comitato etico, essere inviata al ministero per l'approvazione giustificando la necessità di utilizzo degli animali e il loro preciso numero. Queste informazioni sono condivise con le ASL i cui veterinari hanno il compito ispettivo di verifica delle condizioni di benessere e di rispetto di quanto dichiarato nei moduli di richiesta.

Nonostante i topi coprano il 95% delle ricerche, la sensibilità dell'opinione pubblica è stata stimolata facendo credere che cani, gatti o scimmie siano altrettanto utilizzati. Si è approfittato del termine vivisezione, la cui pratica è proibita da anni, per suscitare l'orrore che evoca e di una generale “ignoranza” sul tema per reclutare testimonial, dal mondo dello spettacolo e meno comprensibile da quello del giornalismo, come megafono della campagna “stop-vivisection”. In tanta disinformazione, sono state diffuse affermazioni senza verificarne la veridicità e senza il confronto con gli scienziati. Già, questi ultimi: quelli che la scienza conosce quali autori di ricerche autorevoli rintracciabili nella banca dati (PubMed), o scienziati che la scienza ignora o a malapena conosce e che solitamente sono indicati dagli animalisti come autorevoli sostenitori delle loro tesi.

Dire che le cellule in vitro possono sostituire un topo non ha fondamento scientifico ed è un assurdo di logica. Per sostituire la sperimentazione animale i metodi alternativi devono perlomeno produrre gli stessi risultati e fornire informazioni equivalenti. Si teorizzano però nuovi sistemi alternativi senza presentare i dati di tali confronti. La sperimentazione in provetta precede sempre quella nell'animale e imputare il fallimento di una ricerca durante la fase pre-clinica nell'animale significa che il precedente studio in vitro non è stato sufficiente a predirlo e tanto meno le sole cellule sarebbero sufficienti a predire l'effetto nell'uomo. Qualora fosse provato, il metodo alternativo entrerebbe nell'uso corrente, ma ufficialmente non c'è metodo alternativo scientificamente provato che possa sostituire i risultati ottenibili attraverso la sperimentazione animale, si può solo parlare di metodi complementari. In modo assolutamente falso rappresentanti del mondo politico sostengono che gli Stati Uniti hanno abbandonato la sperimentazione animale, quando invece si creano gli ospedali per topi, utilizzati per studiare le alterazioni molecolari di patologie umane al



fine di mettere a punto i sistemi più efficaci per colpire i punti deboli della patologia, ricerche spesso osannate sui giornali Italiani. Ecografi, PET, risonanze magnetiche adattate per i topi consentono così di seguirli come un normale paziente.

Non sono le lobby, come affermato, a voler cancellare gli emendamenti restrittivi che in Italia si vorrebbero apportare alla direttiva CEE, non quelle farmaceutiche che già delocalizzano la ricerca in altri paesi. Se fosse una lobby sarebbe quella dei ricercatori, quei cervelli rimasti e qui pochi tornati, quelli che si cercano i finanziamenti scrivendo progetti per il vaglio dei finanziatori e dei regolatori (anche per gli animali). I ricercatori che generano scoperte riconosciute a livello internazionale messe poi a disposizione di ogni individuo che abbia bisogno di cure innovative o..... semplicemente di un cuore nuovo ricordando che, in questo caso, grazie alla sperimentazione sui suini si è reso oggi il trapianto di cuore un intervento di routine.



** Dipartimento di Oncologia Sperimentale
e Medicina Molecolare
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano*



RICERCA 6 | Discussiamo sulle regole

RIFLESSIONI SULLA RICERCA USANDO LE STAMINALI

di Augusto Pessina *

LA SITUAZIONE

La ricerca, le sue applicazioni e le modalità di utilizzo sembrano divenute un argomento di cronaca quale una partita di calcio con tifosi disposti a tutto da entrambe le parti e sembra avere fatto perdere la ragione a molti tra pazienti, genitori, scienziati, politici e giudici. Ma, il caso potrebbe aiutarci a riflettere su alcuni mali della cosiddetta "biomedicina sensazionale". Dietro le diverse posizioni (sia giuste che sbagliate) stanno problemi, domande e interessi spesso in conflitto tra loro. Un coacervo di problemi che rende difficile dipanare la matassa e la semplificazione non aiuta perché può portare a gravi ed errate conclusioni comode solo a chi specula sul dolore della gente. L'analisi richiede paziente razionalità, buona dose di realismo, un po' di umiltà e di coraggio per affrontare adeguatamente i problemi che stanno dietro e dentro quanto accade. Senza una seria e onesta analisi si corre il rischio di essere fans acritici di una o dell'altra parte.

I FATTORI IN CAMPO

Aiuta a comprendere la complessità di cui sopra ho riferito (senza entrare nel merito) elencare almeno alcuni dei principali aspetti in campo.

1. Le regole di una seria ricerca medica: costituite dallo studio "in vitro", dalla ricerca preclinica in animale fino alla sperimentazione clinica umana. La "sperimentazione clinica" non è ancora una "cura".
2. La cosiddetta terapia cellulare non è considerata alla stregua di un trapianto di organo o tessuto ma un trattamento farmacologico. Questa scelta della agenzia regolatoria europea comporta l'applicazione di una serie di regole e procedure di produzione, di controllo e di conservazione sovrapponibili a quelle adottate nell'industria per la produzione di farmaci di natura chimica.
3. L'efficacia di una terapia deve essere validata e il rischio danno/beneficio attentamente considerato per garantirne la sicurezza. Non si può rispondere alle aspirazioni di cura con trattamenti che non danno questa garanzia. Il riportato dei pazienti circa miglioramenti o guarigioni fanno parte di una vulgata acritica che nulla ha di scientifico per validare una terapia.
4. L'applicazione di queste regole e procedure esige strutture adeguate, costose e tempo. Le scorciatoie sono spesso pericolose (vedi il fenomeno del cosiddetto "turismo medico" che non dà garanzie di sicurezza ai pazienti e provoca danni).
5. L'ambiguo e fuorviante termine di "cura compassionevole" da intendere correttamente. Con questa formula è facile speculare e indurre l'idea che in situazioni per le quali non si vede via di uscita ci si può rivolgere all'accademia del "proviamo anche questa e vediamo se funziona". Non va nemmeno confusa con la terapia del

dolore o con trattamenti di supporto che non sono terapie ma sostegni vitali necessari. Si può ritenere compassionevole (se ha senso un tale termine) una terapia applicata in situazioni la cui utilità è probabilmente nulla o discutibile. Ciò però a fronte del fatto essenziale che sia una "terapia" che sappiamo efficace in altre situazioni o patologie o in un stadi precoci della patologia.

ALCUNI EVENTI NOTI

Analizzando quanto accaduto in Italia circa certe terapie con staminali, appare evidente che le questioni sopra riportate si sono composte in modo tale da creare una grande confusione. In uno stato confusionale è facile il rischio di fughe in avanti pericolose ma anche di difese d'ufficio dello "status quo" senza capacità critica per fare progressi. Gli elementi di cui si ha conoscenza sembrano suggerire che:

- a) qualcuno ha autorizzato alcuni trattamenti contravvenendo le regole vigenti
- b) le preparazioni cellulari non sarebbero avvenute secondo quanto le rigorose procedure prevedono a riguardo di ambiente e controlli di qualità previsti per legge dalle norme di buona prassi di manifattura (GMP). Da qui l'intervento della agenzia AIFA
- c) i dati di efficacia e sicurezza degli schemi terapeutici non sono stati resi disponibili alla comunità scientifica se non come testimonianza orale di persone vicino ai pazienti.
- d) i risultati ottenuti con protocolli simili hanno dato esito negativo per quanto riguarda l'efficacia (Neuromuscular Disorders 22:1032, 2012).
- e) manca una base scientifica su cui poggiare una ragionevole possibilità di azione terapeutica del protocollo usato in patologie come quelle di cui si parla.

IL CLIMA SOCIALE

Un aspetto drammaticamente importante è rappresentato dal clima generale in cui la vicenda dolorosa accade. Un periodo in cui l'opinione pubblica è esasperata dalla situazione di crisi e dalla scarsa attenzione ai problemi della gente da parte di molti rappresentanti delle istituzioni più inclini a parlare che ad agire. La tendenza a considerare con sospetto e ostilità tutto ciò che l'istituzione propone o difende col rischio di considerare valida ogni proposta "contro" il sistema. In ciò ha un suo ruolo anche un certo risentimento verso la cosiddetta medicina ufficiale considerata da molti (non sempre a torto) una casta arroccata a difendere interessi e privilegi personali. Purtroppo in certe situazioni non si può negare che la resistenza al nuovo nasca dal vedere attaccato un consolidato prestigio anche economico. Questi elementi costituiscono un humus di crescita che porta consenso sociale non meritato a stregoni che alimentano demagogia e attacchi senza fornire trasparenza sul valore scientifico e clinico di quanto propongono. Gli attacchi della rivista Nature all'Italia per l'ambigua gestione di questa situazione non hanno affatto giovato a capire e anche gli interrogativi



e le aperture del giornale ufficiale di Cure Alliance sono sembrati più ispirati dalla volontà di abbassare la guardia e allargare solo le maglie delle regole per attività private. Anche la strumentalizzazione di Papa Francesco è stata percepita da molti una speculazione sulla sofferenza. In questo clima è facile promettere l'impossibile proponendo cure di malattie incurabili. Appare davvero anomalo che vengano invocati principi di validità scientifica per pannolini, detersivi o dentifrici e si rinuncia ad applicarli quando si tratta della vita e della sofferenza di pazienti affetti da gravissime patologie. Anche le prese di posizione governative e soprattutto della magistratura rischiano di essere determinate da sentimenti e non basati su elementi oggettivi delle ricerche cliniche su queste patologie.

CI SONO RAGIONI PER DISCUTERE LE REGOLE

In tale situazione, va comunque detto che possono esserci ragioni valide per una discussione sulle regole. Non si tratta di dare "lasciapassare" a chiacchieria ma al contrario di mettere in atto, con una seria metodologia, l'analisi della situazione generale e discuterla nei luoghi adeguati come le agenzie regolatorie, i ricercatori e i clinici competenti. E' possibile anche discutere ciò che l'Europa ha stabilito in materia ma lo si deve fare ad un livello scientificamente serio. E' fuori dubbio che le regole attuali circa le terapie cellulari siano molto rigide e la soluzione non è nella loro abrogazione ma nel tenere alta la guardia sui controlli rivedendo gli aspetti che rischiano di ingessare la ricerca in modo tale da non permetterne passi significativi. Questo aspetto cruciale - oggetto di dibattito anche da parte di ricercatori - deve essere seriamente approfondito e discusso. L'agenzia regolatoria deve garantire la sicurezza senza trasformare il sistema di regole in un apparato che soffochi il corretto e utile sviluppo di questo tipo di terapie. Ciò potrebbe anche contribuire a limitare gli elevatissimi costi che appaiono anche poco sostenibili dal sistema sanitario. Il buon senso e la giusta valutazione del rischio beneficio può garantire la sicurezza senza ingessare completamente i processi in forme tali da vanificarne l'applicazione.



(La versione estesa di questo testo è stata pubblicata su Avvenire del 19/12/2013 con il titolo "Una scienza rigorosa. Ma con regole, non camicie di forza")



* Coordinatore Gruppo Italiano Staminali Mesenchimali(GISM)
Dipartimento di Scienze Biomediche
Chirurgiche e Odontoiatriche
Università di Milano



ETICA E RICERCA | Buona e cattiva ricerca: non è la stessa cosa...

QUANDO L'INTELLIGENZA È SOLTANTO FURBIZIA

di Pier Giorgio Liverani*

La “buona ricerca scientifica” è il tema di questo “Focus”. A rigor di termini, l’aggettivo qualificativo “buona” non servirebbe, perché la ricerca scientifica o è buona o non è scientifica, ma sono i tempi a richiederlo: ci sarebbe il rischio, altrimenti, che anche “ricerca scientifica”, un tempo espressione senza possibilità di equivoci, appartenga all’“Altro Vocabolario” e dica tutt’altre cose da quelle aspettate. Poniamo il caso reale e sperimentato ormai migliaia di volte, che la ricerca sia fatta su un embrione per assicurarsi che sia di buona qualità. Già l’uso di questa espressione ci dice molte cose ormai note: che si sta parlando di fecondazione artificiale umana e di un embrione prodotto al di fuori del corpo della donna (quel corpo che il femminismo dipinge sempre come sfruttato), che ci si sta apprestando all’inserimento di un embrione nel grembo (non sempre e non necessariamente) materno, e che ci si vuole assicurare che il futuro bambino non corra il rischio di una malformazione o di una malattia. La ditta, insomma, vuol fare le cose al meglio, scartando gli embrioni malriusciti e garantendo alla futura gestante un prodotto di qualità. Gli altri saranno conservati sotto azoto liquido se di pari qualità o eliminati (nel grazioso gergo degli ambienti in cui queste cose accadono, si dice “gettati nel lavandino”). Per qualcuno, questa appena descritta è una ricerca scientifica, ma con caratteristiche che con la scienza poco hanno a che fare. È eseguita, sì, a regola d’arte, ma è utile, cioè conveniente, perché risponde non a quell’assoluto che si può chiamare Scienza, ma a un’etica utilitaristica ormai sempre più diffusa e applicata. Secondo l’etica delle parole veritiere, che non ha bisogno di aggettivi qualificativi essendo tutte anche parole “buone”, questa ricerca non è nemmeno scientifica. Vediamo perché. La scienza, come tutte le cose create, è «cosa buona». Lo dice sei volte di seguito il racconto che la Bibbia fa della creazione del mondo e dell’uomo, per il quale, anzi, Dio la sesta volta disse «È cosa molto buona» e poi si riposò, passando la mano a quella «cosa molto buona» che fu l’uomo al suo principio (*Bereshit*), ma che subito dopo rovinò tutto, volendo farsi «come Dio». La medesima valutazione si può dare delle parole, almeno dal primo capitolo del Libro della Genesi all’undicesimo, cioè alla Torre di Babele. Fino al momento della dispersione del genere umano ogni parola aveva un senso preciso e inequivocabile. I

Progenitori lo avevano imparato a spese loro: quelle ingannevoli («Sarete come Dio») venivano dal serpente, dal Maligno e non ci si poteva sbagliare. Invece la storia si ripeté. La Torre doveva servire a “farsi come Dei”: «Facciamoci un Nome», dissero. Forse quel nome voleva essere anch’esso “Ha Shem”, Il Nome Per Eccellenza, e fu la rovina. Oggi le parole, da Babele diventate reciprocamente incomprensibili (allora non c’erano vocabolari né interpreti), sono sempre più spesso ingannevoli. Anche la «ricerca scientifica», se non le è premesso un «buona» (e ammesso che questo sia bastevole). Il problema circa la verità delle parole è, dunque assai vecchio, ma non è mai stato tanto grave e diffuso com’è oggi, che è purtroppo il tempo dell’Antilingua, per districarsi in mezzo alla quale occorre conoscere, per l’appunto, l’Altro Vocabolario.

Come nasce questo Vocabolario? È probabile che ci si debba riferire al Sessantotto e al “divorzio” che allora si compì tra le scienze umane e la filosofia. La fiducia fino ad allora acquisita nella capacità dell’uomo di riordinare la realtà secondo nuovi criteri soltanto “razionali” e libertari, segnò profondamente anche l’ordine morale della vita, che da allora cominciò a organizzarsi sulla base di una nuova antropologia, che si sviluppò nei decenni seguenti. L’uomo si definì padrone di se stesso e della natura, assunse come criterio il “principio di autodeterminazione” e in questo cercò la libertà totale di ogni individuo, il cui limite fu soltanto quello di non nuocere ad altri. Limite, peraltro, impossibile e sempre più violato, perché teneva sempre meno conto di essere ciascun uomo un nodo di una intricatissima rete di relazioni. Esempio classico ne fu lo slogan femminista a favore dell’aborto: «L’utero è mio e lo gestisco io», che non teneva alcun conto dell’“altro” vittima della gestione libertaria.

Così accadde che, anche in un certo numero e tipo di ricerca scientifica, il fine della scienza – lo *scire*, il conoscere per il bene dell’uomo – restrinse il suo panorama al risultato immediato e più utilitaristico: per esempio la perfezione dell’embrione, altrimenti scartato, mediante l’analisi preimpianto (è soltanto uno fra i tanti esempi possibili), che non si può certamente chiamare “buona ricerca scientifica”. «La scienza, del resto, oltre che essere puramente descrittiva, è parziale e prescinde da “una rappresentazione del mondo in tutti i suoi aspetti”; la “si può definire come l’arte della iper-semplificazione sistematica – l’arte di discernere ciò che si può



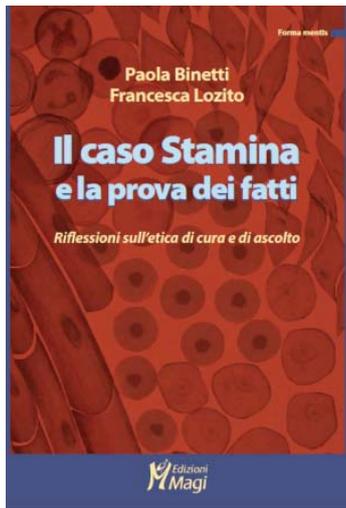
proficuamente tralasciare” (Karl Popper). Questo, che vale per ogni scienza in quanto considerazione settoriale dell’umano, vale in particolare per le scienze sperimentali, che si limitano ai puri “dati di fatto” e prescindono non solo dal valore morale come tale, ma anche dal significato che i fatti assumono nella storia delle persone»¹. E ancora Popper: «Le teorie scientifiche “sono progettate da noi per catturare il mondo” e quindi possono essere usate per scopi diversi: promuovere valori» – siamo nel campo della buona ricerca – «o, come più spesso è avvenuto nella storia recente, sostenere le esigenze della produzione o delle lotte nazionali per la supremazia». Oppure, aggiungiamo noi, per i *business* della fecondazione artificiale e dell’uso delle cellule staminali embrionali, che si crede abbiano, per la loro età, più efficacia di quelle tratte dai tessuti adulti. Ancora più esplicito Max Horkheimer: «Identificando il sapere con la scienza, il positivismo attribuisce all’intelligenza solo le funzioni necessarie a organizzare un materiale già modellato sugli schemi di quella cultura commerciale che sarebbe, invece, compito dell’intelligenza criticare»².

Con il che mi sembra, per farla breve, che l’etica utilitaristica richiamata per difendere la ricerca scientifica che, per esempio, riguarda le analisi preimpianto, l’uso sperimentale o di ricerca degli embrioni, l’invenzione e la produzione delle pillole contraccettive e soprattutto di quelle dei giorni dopo, l’affitto degli uteri surrogati, la tecnologia dei prodotti da usare per i decessi indotti in nome della “buona morte”, siano ben classificati. L’antilingua, le sue antiparole, l’“altro dizionario” hanno il pregio drammatico e spesso letale della furbizia, non quello dell’intelligenza (quella vera), che è per sua stessa natura patrimonio delle cose e delle azioni buone, tra le quali soprattutto la “buona ricerca scientifica”.



¹ Citato da G. Rossi sj, in *Nuovo dizionario di teologia morale*, Ed. Paoline, voce “*Scienze umane ed etica*”.

² C.s.



IL CASO STAMINA E LA PROVA DEI FATTI Riflessioni sull'etica di cura e di ascolto

Paola Binetti e Francesca Lozito
Edizioni Magi (2014), ISBN: 8874873360, € 16,00

In molte persone la questione Stamina ha suscitato una sorta di *déjà vu*, come se qualcosa di già vissuto tornasse a prendere forma nella memoria, soprattutto mentre si andavano strutturando alcuni dei suoi tipici corollari. La distanza tra i problemi reali dei pazienti e le soluzioni ipotizzate dai sedicenti “guaritori” era tale che sembrava impossibile che qualcuno si potesse illudere, mentre invece la piccola corte di chi ha creduto in un possibile miracolo, è cresciuta di giorno in giorno! Complice una magistratura, che senza sapere nulla né di malattie né di terapie, ha continuato a prescrivere un trattamento misterioso e scientificamente non fondato a pazienti in cerca di speranza, disposti a credere a tutto pur di non rinunciare alla speranza di guarire, o almeno di star meglio. Persone affette da patologie rare, diverse tra di loro, appartenenti a mondi diversi, ognuno con un linguaggio diverso, ma con una stessa speranza. Una piccola Babele poco capace di comunicare con chiarezza e realismo al suo interno, mentre all'esterno emergeva una evidente conflittualità con le istituzioni, all'inizio solo latente, ma progressivamente sempre più aspra e lacerante, che accentuava il disagio e la sofferenza delle famiglie dei malati, facendo emergere la loro solitudine. In queste settimane le domande più varie si sono susseguite nei dibattiti pubblici, scatenati ad arte, ma anche in quelli più riservati e decisamente più significativi che si svolgevano tra i tanti protagonisti di questa vicenda. Tante domande e un interrogativo di fondo che ha catalizzato l'interesse di tutta la società: capire in che cosa consista davvero il trattamento con le cellule staminali mesenchimali, capire perché fosse protetto da un riserbo così forte, da suscitare critiche e perplessità nell'intera classe medica e nell'ancor più esigente comunità scientifica, spazientita dalla impossibilità di venire a capo in tempi reali della natura stessa del trattamento e fin dall'inizio molto perplessa. A molti sembrava clinicamente rischioso, ed eticamente scorretto, somministrare infusioni dagli effetti potenzialmente straordinari, ma sconosciuti nella loro composizione anche a chi le

somministrava. Solo il suo inventore, Vannoni, e il suo fido collaboratore, Andolina, conoscevano l'esatta composizione del trattamento. Ma neppure loro però sapevano spiegare in che modo cellule staminali mesenchimali, finora utilizzate in patologie molto limitate e ben tipizzate, all'improvviso potessero diventare una panacea per tutti i mali. La ricerca bibliografica sul metodo proposto, perseguita con la pignoleria tipica degli scienziati, sempre curiosi e avidi di nuove conoscenze, non ha permesso di trovare nessun riscontro con esperienze analoghe; ha reso impossibile fare una qualsiasi meta-analisi e applicare uno dei paradigmi fondamentali della medicina moderna, quello su cui si basa l'*Evidence based medicine (EBM)*. Dal punto di vista etico ci si chiedeva che valore potesse avere il consenso di un malato o dei suoi familiari al trattamento proposto, dal momento che mancava il requisito fondamentale: quello della corretta informazione. L'alleanza terapeutica tra medico e paziente si fonda infatti sul consenso informato che il paziente dà al trattamento proposto, ma in questi casi il consenso veniva acquisito senza una corretta informazione, o perlomeno senza una completa informazione. Come non immaginare che il consenso dei malati o dei loro familiari, ottenuto senza adeguata informazione potesse essere frutto di una persuasione, che faceva leva sulla disperazione o tutt'al più sulla speranza di chi si trova solo davanti alla sua malattia, e sa che non c'è altra soluzione disponibile, almeno fino a quel momento. La domanda sul valore etico-deontologico del consenso ottenuto dai malati è cruciale per valutare la liceità dell'intera operazione e giudicare della correttezza professionale dei suoi proponenti. Il consenso informato del paziente è un requisito irrinunciabile per ottenere il consenso del Comitato etico. Tante domande quindi alla radice di questo libro, scritto a quattro mani con una amica giornalista che ha seguito passo passo l'intera vicenda, raccogliendo dati e informazioni di prima mano, come si addice a chi vuole seguire la cronaca stando accanto alle persone, e non solo davanti al computer e alla miriade di agenzie e di articoli che è possibile trovarvi.



Il mio è stato anche l'interesse dello storico della medicina, che ha riconosciuto fin dalle prime battute, interessanti coincidenze ma anche molte differenze tra questo caso e il caso Di Bella, di poco più di 20 anni fa. Mi sono chiesta perché siamo così restii a imparare dalla storia. Anche allora il conflitto scatenato era quello tra scienza e coscienza: tra il rigore della scienza da un lato, con le sue leggi e i suoi criteri, e l'etica della cura che non consente abbandoni, che non rinuncia alla speranza, ma si nutre di fatti concreti. Da un lato una classe medica che realmente agisce in scienza e coscienza, dichiarando i propri limiti, e dall'altro un soggetto che non è medico, ma che ritiene di poter «rottamare» con un colpo solo la scienza biomedica e la classe medica. Nel libro ci si interroga su alcune delle domande che la ricerca pone, anche all'uomo «comune», non esperto, che chiede risposte a partire dal proprio senso di responsabilità verso gli altri, anche sulla spinta di quell'euristica della paura, che spinge ad essere prudenti e a valutare esattamente pro e contro di ogni scelta. Alla ricerca chiediamo di trovare risposte più soddisfacenti al problema della cura dell'ambiente, al tema della fame nel mondo e ovviamente alla possibilità di individuare nuovi farmaci, sperimentando in modo innovativo ed equilibrato ciò che serve per la clinica.





FECONDAZIONE ARTIFICIALE / Un'analisi dei dati

LEGGERE I RISULTATI DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)

di Clementina Peris*

Vi è una oggettiva difficoltà nella lettura dei risultati della PMA.

In tutto il mondo e anche in Italia, in particolare dopo la sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, con la tendenza alla diminuzione del numero di embrioni trasferiti a fresco e all'aumento degli embrioni e/o degli oociti crioconservati, utilizzati eventualmente in un successivo ciclo di scongelamento, il risultato più rilevante in PMA (end-point primario) sarebbe il tasso cumulativo di gravidanze esitate in parto, dopo un singolo ciclo iniziato di PMA seguito eventualmente da cicli di scongelamento.

Questo dato, per poter essere calcolato, necessiterebbe di un monitoraggio anche di anni dopo l'iniziale aspirazione di oociti, ma sarebbe la corretta espressione delle probabilità per ogni coppia di avere un "bambino in braccio" dopo aver iniziato un ciclo di stimolazione per PMA e aver proceduto a transfer di embrioni a fresco, ma anche a crioconservazione di altri embrioni o di oociti, il cui scongelamento in un secondo tempo, senza effettuare altre stimolazioni ovariche, potrebbe incrementare la loro probabilità di gravidanza.

Date le difficoltà di raccolta dei dati, il tasso cumulativo di gravidanze a livello europeo viene invece attualmente rappresentato dalla somma delle gravidanze esitate in parto in un anno dopo tutti i cicli a fresco e di scongelamento effettuati a fronte del numero di cicli iniziati con la stimolazione ovarica nello stesso anno. Questo metodo di calcolo non è corretto dal punto di vista metodologico, ma la stima ottenuta anno per anno è verosimilmente analoga al dato reale (Ferraretti A.P. e al., 2013).

Altri tipi di calcolo, attinenti alle varie fasi del processo, anche se utili allo studio delle tecniche, costituiscono risultati secondari (end-points secondari): tali sono quindi il numero di gravidanze ottenute, senza valutazione di quelle esitate in parto, con cicli "a fresco" più o meno quelli da scongelamento, a fronte sia del ciclo iniziato sia del prelievo di oociti (OPU) sia del transfer (ET).

Tali calcoli sono molto utilizzati dai centri di PMA per l'analisi dei loro risultati come anche dai mass media per la presentazione dei risultati, essendo ritenuti di più facile interpretazione da parte del pubblico, ma possono essere fuorvianti, se non correttamente inseriti nel contesto, sia per la valutazione da parte della coppia che intenda avvalersi di tale terapia della sterilità sia da parte di coloro che si occupano di salute pubblica.

In questo articolo quindi i vari risultati secondari (end-points secondari) relativi alla PMA di II° livello (FIVET, ICSI, cicli di scongelamento e eventuale transfer di

embrioni o FER, cicli di scongelamento e eventuale transfer di oociti o FO), tratti dalla Relazione del Ministro della Salute al Parlamento in materia di Procreazione Medicalmente Assistita del 19/7/2013 relativa all'attività dell'anno 2011, verranno indicati insieme al risultato più significativo (end-point primario), calcolato come indicato.

In PMA si intende per ciclo iniziato ogni ciclo durante il quale si operi al fine di procedere a una tecnica di PMA, procedendo a più o meno importante stimolazione ovarica. Esiste anche la possibilità di procedere a PMA senza (o con lieve) stimolazione ovarica, ma questo metodo non è diffuso in Italia.

Un ciclo iniziato può essere sospeso per varie ragioni prima dell'esecuzione del trattamento: nel 2011 in Italia sono stati sospesi il 10,3% dei cicli iniziati.

Un ciclo giunto al prelievo di oociti (OPU) può essere interrotto per varie ragioni prima del transfer degli embrioni (ET): nel 2011 sono stati interrotti il 17% dei cicli giunti al prelievo pari al 24,5% dei cicli iniziati.

Nel 2011 si è proceduto a cicli di scongelamento nel 12% del totale dei cicli effettuati (a fresco+ da scongelamento) (dato in aumento rispetto al 10,5% del 2010), in particolare nell'8% dei casi si trattava di embrioni (FER) e nel 4% di oociti (FO).

Come già detto, se al numeratore della frazione si pone il numero di tutte le gravidanze ottenute da embrioni a fresco + quelle da crioconservazione giunte al parto e al denominatore il numero dei cicli iniziati si ottiene la reale probabilità di "bimbo in braccio" per ogni coppia per ogni tentativo; il cambiare il numeratore (numero di gravidanze iniziali, senza la sottrazione delle gravidanze con esiti negativi) o il denominatore (numero di prelievi di oociti oppure di transfer di embrioni effettuati) cambia il risultato finale, essendo espressione dei diversi momenti della procedura.

Ovviamente il numero dei parti e quindi delle coppie con un bambino in braccio sarà sempre lo stesso, quello indicato dal numero delle gravidanze a termine cumulative (a fresco + da scongelamento) per ciclo iniziato, che costituisce appunto il risultato più rilevante per la coppia e per la società.



(Tab. 1)

ITALIA PMA II° LIVELLO 2011 CICLI A FRESCO

179 centri attivi
46491 coppie
56096 cicli iniziati in linea con dati europei 1050/millione ab.
10959 gravidanze
1387 gravidanze perse al monitoraggio = 12,7%
9572 gravidanze monitorate
24,9% esiti negativi
7192 parti
8733 nati vivi

In tabella 1 sono riportati i dati relativi ai cicli "a fresco" effettuati in Italia nel 2011, mentre in tabella 2 sono riportati quelli relativi a cicli da scongelamento, i risultati cumulativi sono presentati in tabella 3.

(Tab. 2)

ITALIA PMA II° LIVELLO 2011 CICLI da SCONGELAMENTO

7067 coppie = 15% delle coppie con PMA
7691 cicli = 12% dei cicli di PMA
1262 gravidanze
98 gravidanze perse al monitoraggio = 7,8%
30,4% esiti negativi
810 parti
924 nati vivi

(Tab. 3)

ITALIA PMA II° LIVELLO 2011 CICLI A FRESCO + DA SCONGELAMENTO

63777 cicli iniziati (56096+7691)
50286 prelievi oociti
49151 trasferimenti di embrioni
12219 gravidanze
1484 gravidanze perse al follow-up = 12,1%
1 0735 gravidanze monitorate
2733 esiti negativi = 25,5% (24% nel 2010)
8002 parti
9657 nati vivi

In tabella 4 si indicano le probabilità di gravidanza alle varie fasi del processo (end-points secondari) insieme all'end-point primario finale.

(Tab. 4)

ITALIA 2011 CICLI A FRESCO + DA SCONGELAMENTO

%	PMA A FRESCO	SCONGELAMENTO OOCITI/EMBRIONI	PMA A FRESCO + SCONGELAMENTO
gravidanze/cicli	19,5	16,4	19,2
gravidanze/cicli iniziati a fresco	19,5	-	21,8
gravidanze/OPU	21,8	-	24,3
gravidanze/ET	25,9	18,5	24,9
parti/cicli	12,8	10,5	12,5
parti cumulativi/OPU	14,3	-	15,9
parti/ET	17	11,9	16,3
parti cumulativi/cicli iniziati	12,8	-	14,3

Da questa tabella si evidenzia la reale probabilità di gravidanza di una coppia e l'apporto della crioconservazione al successo della PMA nell'esperienza italiana del 2011: si passa dal 12,8% di probabilità di avere un bambino in braccio in caso di ciclo iniziato di PMA a fresco al 14,3% in caso di PMA a fresco + scongelamento di embrioni/oociti crioconservati.

In sintesi ci sono 15 gravidanze a termine in più ogni 1000 cicli di PMA di II° livello iniziati. Ciò costituisce un risultato migliore in termini assoluti, sul quale si possono effettuare valutazioni in termini di rapporto costo/beneficio.

Nella Relazione 2013 è riportato un progressivo incremento di embrioni crioconservati e non utilizzati anno per anno (18798 embrioni nel 2011 verso 16280 nel 2010), mentre è diminuito negli anni il ricorso alla crioconservazione degli oociti.

Bisogna anche tenere conto che vi è ampia variabilità a livello di tutti i risultati della PMA da centro a centro, a seconda dell'esperienza e delle procedure seguite come pure della casistica delle coppie afferenti.

Nella Relazione 2013 si sottolinea che in Italia si assiste a un progressivo aumento dell'età delle donne che si rivolgono alla PMA di II° livello, ormai pari a 36,5 anni, mentre il 30,5% dei cicli è effettuato in donne con più di 40 anni. Questo dato è preoccupante per la diminuzione delle probabilità di gravidanza con l'età sia spontaneamente che con PMA ed è espressione del ritardo con cui le coppie italiane ricercano la gravidanza. Tuttavia l'età non giustifica la diminuzione osservata nel 2011 del numero dei nati e delle probabilità di gravidanza rispetto all'anno precedente, dato che la diminuzione della probabilità di gravidanza è più evidente nelle donne più giovani e non è controbilanciata dal lieve aumento di probabilità delle gravidanze da scongelamento.

Non sono chiare le cause di questo riscontro.

Le gravidanze perse al monitoraggio incidono sulla valutazione dei risultati in modo molto consistente nel 2005 e nel 2006, ma di meno negli anni successivi (13,5%, 12,6%, 15%, 10,8%, 12,7% rispettivamente nel 2007, 2008, 2009, 2010 e 2011) permettendo un raffronto più omogeneo in questi anni.



Questo raffronto viene esposto nella Tabella 5, che indica l'andamento delle probabilità di gravidanza nelle varie fasi del procedimento per i cicli a fresco nei vari anni, al fine di cogliere l'evoluzione dei successi in PMA: tale scelta è dettata dalla ovvia necessità di omogeneità di confronto dei dati, data la difficoltà di confronto in relazione alle modificazioni procedurali in seguito alla sentenza della Corte costituzionale 151/2009, tenendo peraltro sempre a mente l'incidenza complessiva di procedure di scongelamento e il loro apporto della probabilità di gravidanza cumulative, come su riportate.

(Tab. 5)

probabilità	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
grav./cicli	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7	20,9	19,5
grav./OPU	21,2	21,2	22	22,4	23	23,2	21,6
grav./ET	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6	27,2	25,9
gemell./ gravidezze	21,9	22	22,3	23,5	22,7	22,5	20,6
parti/cicli	?	?	12,9	13,5	13,4	13,9	12,8
parti/OPU	?	?	14,5	15	14,8	17,2	14,3
parti/ET	?	?	16,8	17,3	17,2	17,8	16,9
gemell./ parti	?	?	23,4	23,9	23,5	22,3	20,5

Come si evidenzia in tabella 5, tratta dalla citata Relazione 2013 e integrata con i dati relativi ai parti come riferiti nelle varie Relazioni annuali, le probabilità di parto per ciclo iniziato sono nel 2011 simili al 2007 e inferiori al 2008.

Dalla Relazione 2013 del Ministro della Salute si coglie la preoccupazione per questo dato riferibile verosimilmente a cambiamenti nelle procedure seguite dai centri, visti i risultati negativi per le nascite ottenute nelle donne più giovani.

Ciò ha condotto alla diminuzione del numero dai nati rispetto all'anno precedente verificatosi per la prima volta dall'entrata in vigore della legge 40/2004 nonostante l'incremento del numero di cicli di PMA effettuati, con indicatori di adeguatezza dell'offerta e di incidenza di gemellarità che si assestano sui dati di media europei.



BIBLIOGRAFIA

Ferraretti A.P., Goossens V., Kupka M., Bhattacharya S., de Mouzon J., Castilla J. A., Erb K., Korsak V., Nyboe Andersen A., The European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for The European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE)

Assisted reproductive technology in Europe, 2009: results generated from European Registers by ESHRE Hum. Reprod., 2013; 9: 2318-2331

Ministero della Salute

Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sullo stato di attuazione della legge contenente norme in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (Legge 19 febbraio 2004, N. 40, art. 15) Roma, 19 Luglio 2013

* *Ginecologa*



Continua la discussione e interviene anche l'Onu

COSTITUZIONE BOLIVIANA PARTE II: PIÙ TUTELA PER I BIMBI MA L'ABORTO C'È

di **Ilaria Nava***

LIl dibattito bioetico sulla vita nascente anima la vita politica e sociale boliviana. A fine 2013 il Nuovo Codice del bambino, della bambina e dell'adolescente è stato lungamente discusso con l'obiettivo di giungere alla sua approvazione definitiva per Natale, come simbolico regalo a tutti i minori del Paese. Dopo una prima approvazione da parte della Camera, il confronto è stato rimandato a gennaio. L'obiettivo della normativa è quello di "riconoscere, sviluppare e disciplinare l'esercizio dei diritti dei bambini, della bambine e degli adolescenti, mediante l'attuazione di un sistema plurinazionale completo per bambini e adolescenti a garanzia di tali diritti, attraverso la corresponsabilità dello Stato a tutti i livelli, della famiglia e della società".

Una riforma che coinvolgerà il 46% della popolazione, perché, secondo l'Istituto Nazionale di Statistica, in Bolivia ci sono oltre 4,1 milioni di bambini. Le nuove previsioni vanno ad integrare quelle già presenti nel vecchio codice del '99, che riconoscevano all'infanzia il diritto alla vita, alla salute, ad avere una famiglia, alla nazionalità, all'identità, alla libertà, al rispetto, all'istruzione, e alla protezione sul luogo di lavoro. La proposta di legge prevede che i bambini siano protetti fin dal momento del concepimento e hanno diritto di avere un livello di vita adeguato, di essere protetti dallo sfruttamento del lavoro minorile, alle cure mediche e a vivere in un ambiente sano, all'acqua, a conoscere i propri genitori e ai diritti sessuali e riproduttivi. Ed è proprio quest'ultimo punto ad aver sollevato molte polemiche. Alcune associazioni a tutela della famiglia, come la Piattaforma Nazionale in Difesa della Vita e della Famiglia, hanno presentato una lettera al governo in si chiede l'eliminazione del riferimento a questi diritti per i bambini, specificando che secondo il Programma delle Nazioni Unite per lo Sviluppo,

questa definizione comprende non solo la prevenzione e il trattamento delle malattie, o le garanzie dovute durante la gravidanza o il parto, ma include anche componenti fondamentali della salute riproduttiva come la pianificazione familiare e l'aborto.

La discussione sull'aborto ha occupato l'agenda del governo nei mesi scorsi. Infatti, alcuni deputati del partito di maggioranza avevano aperto il dibattito sugli articoli del codice penale che vietano l'aborto se non in caso di violenza o pericolo di morte per la madre e comunque previa autorizzazione giudiziaria. La proposta presentata dalla deputata del partito socialista Patricia Mancilla insieme ad una Ong statunitense che si batte per i diritti riproduttivi e l'aborto in tutto il mondo, la Ipas, ha chiesto la dichiarazione d'incostituzionalità della norma sull'interruzione di gravidanza. E mentre il Consiglio dei laici boliviani al termine dell'Assemblea nazionale, in un comunicato ha esortato i cattolici e tutta la società a stare in guardia contro i progetti di legge che minacciano la dignità di ogni persona umana constatando che "la dittatura del relativismo e l'ideologia di genere" sono sempre più diffuse nel Paese, l'Onu interviene per dire la sua. A novembre, alcuni rappresentanti hanno espresso il parere positivo sul fatto che il tribunale costituzionale si esprima su questo tema. Soltanto un mese prima, il Comitato dei diritti umani delle Nazioni Unite aveva raccomandato di "rimuovere il requisito dell'autorizzazione giudiziaria in caso di aborto terapeutico seguito a uno stupro in modo da fornire alle donne l'aborto legale".



* *Giornalista*



Se cade il divieto di anonimato crollano i donatori

LE SORPRESE DELL'ETEROLOGA "CIAO, SONO TUO FIGLIO"

di Giulia Galeotti*

«**C**osa sia *Generation Cryo in Italia* quasi nessuno lo sa, ma in America la docu-serie in onda su Mtv che fa incontrare i fratelli nati da donatore di seme ha già aperto gli occhi a qualcuno e fatto storcere il naso ad altri».

Claudia Casiraghi, *Il reality per i figli in provetta*, Libero, 8 gennaio 2014

L'articolo di Casiraghi presenta al pubblico italiano quello che probabilmente, a breve, sarà un nuovo appuntamento del canale televisivo Mtv. A marzo, infatti, dovrebbe prendere il via lo show, che ha debuttato negli Stati Uniti il 25 novembre 2013 ottenendo subito un discreto successo, il cui scopo è quello di fare incontrare sotto lo sguardo vigile delle telecamere i fratelli nati dallo stesso venditore di seme (venditori, ricordiamolo sempre, non donatori!). Il nome della trasmissione-documentario è *Generation Cryo*, e ha al centro la diciassettenne Breeanna che, grazie al Donor Sibling Registry (il registro online che registra tutti i nati da uno stesso venditore), è partita alla ricerca dei suoi "fratelli".

Da noi, come ben sappiamo, la pratica è illegale in base alla legge 40 del 2004 che regola la procreazione medicalmente assistita. Però – e l'emittente televisiva statunitense Mtv, molto attenta a cavalcare le mode e anticipare le tendenze, lo sa benissimo – il tema suscita interesse anche nel nostro Paese, non solo perché raccontato in film, produzioni televisive e romanzi. È dunque estremamente probabile che, nell'imminenza dell'inizio della trasmissione, si leveranno – facendole così una grande pubblicità gratuita – anche molte voci contrarie.

Proprio perché nutriamo una serie di riserve nei confronti della fecondazione eterologa, riteniamo

che trasmissioni come *Generation Cryo* possono produrre l'effetto di scoraggiare il ricorso a queste tecniche.

Forti dell'anonimato, infatti, molti uomini – per lo più giovani squattrinati – hanno visto nelle banche del seme una via di reddito a costo zero (si veda, ad esempio, il film *The Kids Are All Right* del 2010). Ma la trasmissione di Mtv (come del resto il film citato, solo uno dei tanti) dimostra che in realtà la pratica non è affatto a costo zero: un conto è riempire un barattolino ricevendone denaro in cambio e chiudendo la questione lì, un conto è vedersi comparire sulla porta di casa dei giovani – 2, 75, 90? – che esclamano "ciao, sono tuo figlio!".

Certo, si dirà, nessuna pretesa giuridica è comunque avanzabile dal nato verso il venditore di sperma. Ma ne siamo davvero sicuri? Colpisce una recente decisione dei giudici inglesi. Il caso è questo: un pompiere inglese di 37 anni aveva donato per amicizia il seme a una coppia di lesbiche (che non poteva affrontare i costi dell'inseminazione artificiale in clinica). Erano così nati due bambini («mi ero informato sulla mia posizione legale e mi risultava che i genitori sarebbero state loro, non io. Non ho mai fatto il babbo»). Qualche anno dopo, però, le due donne si separarono e il giudice condannò l'uomo a pagare il mantenimento dei bimbi.

Del resto e più in generale, da quando l'anonimato del venditore sta saltando – per motivi medici e giuridici – le banche del seme si trovano con le scorte assottigliate. *Generation Cryo* non fa una grande pubblicità alla fecondazione in vitro: scoraggiando i venditori, le toglie la terra sotto i piedi.



* *Giornalista*



Il docu-film che apre gli occhi sulle difficoltà dei giovani

IL FIATO SOSPESO DEI PRECARI DELLA RICERCA

di **Andrea Piersanti***

La vicenda non è ancora conclusa.

A metà gennaio, il sostituto procuratore di Catania Giuseppe Sturiale ha chiesto pene che vanno dai 4 anni ai 3 anni e due mesi di reclusione. Alla sbarra ci sono le persone accusate di aver provocato alcuni casi di inquinamento ambientale nella Facoltà di Farmacia di Catania. Secondo l'imputazione i composti chimici utilizzati per la sperimentazione sarebbero stati sversati direttamente nei lavandini. I capi di accusa sono, tra gli altri, disastro ambientale e omissione di atti d'ufficio. Si tratta di un piccolo fatto di cronaca del novembre del 2008. Seguita con distrazione dai media locali e ignorata da quelli nazionali, la notizia aveva trovato però spazio sul sito di informazione www.ctzen.it. Tutto era iniziato con un diario. «Con la presente descrivo un caso dannoso e ignobile di smaltimento di rifiuti tossici e l'utilizzo di sostanze e reattivi chimici potenzialmente tossici e nocivi in un edificio non idoneo a tale scopo e sprovvisto dei minimi requisiti di sicurezza». Lo aveva scritto tra il 21 e il 27 ottobre 2003 Emanuele Patanè, dottorando dell'ateneo di Catania, morto di cancro al polmone poche settimane dopo aver redatto un memoriale di accuse su quanto accadeva nei laboratori del dipartimento di Scienze Farmaceutiche. Grazie alla sua testimonianza postuma e a un esposto anonimo presentato alla procura di Catania, nel novembre 2008 gli inquirenti decisero di mettere i sigilli ai laboratori della facoltà. Le prime indagini tecniche della Procura accertarono «l'esistenza nel sottosuolo di pericolose sostanze inquinanti in valori superiori di decine ed, in alcuni casi, centinaia di volte ai limiti fissati per i siti industriali». Sostanze con un potenziale tossico e cancerogeno che, una volta nella rete di scarico, sarebbero risalite con il conseguente pericolo di essere inalate. All'interno dello stabile si trovano quattro dipartimenti, ma ad interessare gli inquirenti in particolar modo fu proprio quello frequentato dal giovane Patanè. Nel suo diario aveva raccontato di «smaltimento di liquidi pericolosi senza alcuna misura di sicurezza, cappe di aspirazione mal funzionanti, odori tossici».

Aveva stilato anche un elenco di colleghi, personale amministrativo e docenti, vittime di tumori, ictus e, in un caso, anche di un aborto spontaneo al sesto mese. Le indagini andarono avanti negli anni compresi fra il 2009 e il 2011. Undici mesi dopo il sequestro, l'intero edificio venne riconsegnato all'università e vennero così inopinatamente sospesi i sopralluoghi tecnici. Il processo per disastro e discarica non autorizzata portò al rinvio a giudizio di nove persone: l'ex Rettore Ferdinando Latteri (oggi deputato Mpa), l'ex direttore amministrativo dell'università Antonino Domina, il direttore del dipartimento di Scienze farmaceutiche Vittorio Franco (all'epoca dei fatti a capo della commissione permanente per la sicurezza), Lucio Mannino (dirigente dell'ufficio tecnico) e cinque componenti della commissione permanente sulla sicurezza: Marcello Bellia, Giuseppe Ronsisvalle, Francesco Paolo Bonina, Giovanni Puglisi e Fulvio La Pergola. Secondo le stime di uno dei legali delle parti civili per un secondo processo sul "laboratorio dei veleni", quello per omicidio colposo plurimo, sono circa una decina i morti, circa 20 i malati e 38 i casi di patologie gravi. Tra le presunte vittime, studenti giovanissimi e lavoratori che non avevano mai manifestato alcun segno che potesse allarmarli sul proprio stato di salute. Intanto si attende la conclusione del processo in corso per disastro e gestione di discarica non autorizzata, giunto ormai alle battute finali. Questo fatto di cronaca ha spinto la regista siciliana Costanza Quatriglio (pluripremiata per un suo precedente lavoro intitolato "Terramatta") a girare un film. «La vicenda dei laboratori dei veleni è sufficiente per domandarci quanto ciò che è successo a Catania sia un caso isolato oppure la punta di un iceberg», ha detto Costanza Quatriglio. Il suo film si chiama "Con il fiato sospeso", venne presentato alla Mostra del Cinema di Venezia 2013 ed è stato trasmesso da Rai Tre lo scorso 7 gennaio. «Proprio a Catania - ha detto la regista - durante una delle serate di presentazione del film, una professoressa del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche si è avvicinata commossa. Aveva capito che il film non è un attacco alla dignità professionale ma che, al contrario, è un omaggio alla



dignità professionale perché la ricerca della verità non è altro che l'assunzione di responsabilità di fronte al proprio ruolo, in questo caso all'interno del mondo accademico. La ricerca della verità ha a che fare con la necessità, qualcosa che trascende la verità stessa perché è legata all'urgenza e alla passione che anima chi vuole far bene il proprio lavoro». Il tema delle difficoltà che incontra la ricerca scientifica in Italia si lega a doppio filo con quello delle vane speranze dei giovani che intraprendono, con sacrifici e scarse prospettive, la carriera universitaria. «E' assurdo che si debba pagare il costo dei propri sogni con la vita», ha scritto un ricercatore sulle pagine del sito della Quatriglio www.conilfiatosospeso.it che ospitano le altre mille storie vere delle università italiane. Andrea Vianello, direttore di Rai Tre, ha detto che "Con il fiato sospeso" è «Un film che abbiamo convintamente acquisito perché è un gioiello drammatico di 35 minuti che, raccontando quanto avvenuto nel laboratorio di chimica di Catania, unisce il dramma della ricerca in Italia e del precariato alla mancanza di sicurezza». Il film dura solo 35 minuti: troppi ostacoli produttivi hanno impedito alla regista di sviluppare compiutamente la storia. Peccato. Resta però un film da vedere. L'attrice Alba Rohrwacher interpreta la parte di Stella, una studentessa del laboratorio di farmacia dell'università di Catania. Sul contrappunto degli appunti del ricercatore morto di cancro ai polmoni (letti da Michele Riondino), si snoda un'intervista di finzione con Stella. Primi piani schiacciati, vicinissimi al viso dell'attrice e, in montaggio incrociato, le immagini del laboratorio fatiscente, come in un surreale videoclip. La macchina da presa della Quatriglio preferisce il lavoro di sottrazione alla didascalica. Una regia non usuale nel cinema italiano. Molto interessante. Come la sintassi imperfetta ma così realistica delle risposte di Stella, la giovane laureanda innamorata della chimica ma costretta a fuggire dall'università e, soprattutto, dalla visione del proprio futuro. «Quindi adesso cosa farai?», domanda, alla fine, la voce fuori campo della stessa Quatriglio. Pausa. Stella - Alba per un attimo alza lo sguardo. Poi abbassa di nuovo gli occhi. Si tocca i capelli. «Eh?». «Cosa farai?», insiste con dolcezza la regista. «Non lo so». In sala, durante la proiezione a Venezia, molti avevano gli occhi lucidi.



** Giornalista,
Docente di Metodologia e Critica dello spettacolo
Università "Sapienza", Roma*