

Il Giornale

Flavia Franconi

Con piacere inizio a presentare il giornale con un articolo della Prof. Laura Palazzani, Vicepresidente del Comitato Nazionale per la Bioetica, che illustra il Parere emanato dallo stesso comitato dal titolo "La sperimentazione farmacologica sulle donne" del 28 novembre 2008, che propone linee bioetiche per una equa considerazione della donna nella sperimentazione, mostrando i pericoli di una farmacologia "neutrale" ed indifferente rispetto alle differenze sessuali. Particolarmente rilevante il suggerimento della necessità di indicare in etichetta l'avvenuta o non avvenuta sperimentazione specifica sulle donne, un suggerimento che potrebbe essere esteso anche verso altre categorie di pazienti.

Il numero prosegue con la storia della sperimentazione animale, scritta da un collaboratore stretto dei Quaderni della SIF, il Prof. Giancarlo Pepeu, che questa volta ha voluto farci partecipi di come la scienza, fin dai suoi albori, ha usato la sperimentazione animale per arrivare alle scoperte che hanno permesso il miglioramento della vita degli uomini e degli stessi animali; non dimentichiamoci, infatti, che quando il veterinario cura farmacologicamente i nostri amici, lo può fare perché altri sono stati sacrificati.

Non ci siamo però limitati alla storia, ma abbiamo anche affrontato un tema di grande attualità: il farmaco generico o equivalente. Il Dott. Loredano Giorni (Responsabile Settore Farmaceutica-Direzione Generale, Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà, Regione Toscana), dopo aver ricordato le norme che regolano la sua commercializzazione, evidenzia che queste hanno, in qualche maniera, portato alla nascita di fenomeni che non hanno permesso di utilizzare appieno le possibilità di risparmio offerte dal generico. Il Dott. Giorni sostiene che una buona governance sul generico potrebbe portare ad un ulteriore risparmio per il SSN.

Si passa poi ad un articolo del Dott. Ubaldo Nannucci che affronta la problematica della sperimentazione clinica in pediatria dal punto etico-legislativo, offrendo spunti di grande interesse. Mentre, il Prof. Visioli ed il Prof. Luciano Saso commentano in maniera brillante i risultati di uno studio che compara le riviste biomediche italiane ed inglesi, dal quale emerge fra l'altro che i ricercatori italiani dovrebbero imparare a citare gli autori italiani e loro stessi, osservazione che assume una notevole importanza anche in seguito dell'approvazione della legge 180

relativa all'Università. Infine, una storica delle religioni (Bruna Bocchini Camaiani) ci illustra come la sessualità è vista nell'ambito del cristianesimo concentrandosi sugli ultimi 100 anni.

Come è ormai abitudine colgo l'occasione dell'ultimo numero dell'anno per ringraziare tutti coloro che hanno collaborato con il giornale, ma un ringraziamento particolare desidero farlo alla mitica Ida Ceserani e alla sua giovane collaboratrice Elena Scamoni.

Il Giornale (F. Franconi)	1
Il farmaco generico e/o equivalente in Italia (L. Giorni)	2
La sperimentazione farmacologica sulle donne come problema bioetico e biogiuridico (L. Palazzani)	5
Sperimentazione sugli animali: una lunga storia (G. Pepeu)	7
Leadership editoriale e qualità delle riviste scientifiche (F. Visioli e L. Saso)	13
Sperimentazione in pediatria: riflessioni etico-giuridiche (U. Nannucci)	15
Cristianesimo e sessualità (B. Bocchini Camaiani)	17

Il farmaco generico e/o equivalente in Italia

Loredano Giorni

Il primo riferimento normativo che richiama il farmaco generico risale all'anno 1995, legge n° 549 del 28/12/1995 articolo 1 comma 130, con la quale il Ministero della Sanità può, su domanda, rilasciare l'autorizzazione alla immissione in commercio, quali generici, di tutti i farmaci la cui formulazione non sia coperta da brevetto o dal certificato protettivo complementare di cui alla legge 349/1991.

La stessa norma, inoltre, detta regole circa il prezzo e la rimborsabilità dei farmaci generici.

Preso atto delle difficoltà relative alla registrazione dei farmaci generici, il predetto articolo 1 comma 130 della legge 549/05 veniva sostituito con l'articolo 1 comma 3 del d.l. 323/06 convertito con legge 425/06. La nuova formulazione, oltre a prevedere delle semplificazioni circa la presentazione di studi di bioequivalenza, dispone che, se il medicinale viene proposto ad un prezzo almeno del 20% inferiore a quello della corrispondente specialità medicinale, il farmaco ottiene, ai fini della rimborsabilità

con oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), la stessa classificazione del prodotto originatore.

Lo stesso comma inoltre dispone che il Ministero della Sanità diffonda il contenuto del presente comma tramite il Bollettino di Informazione sui Farmaci e metta a disposizione la somma di 500 milioni di lire per la realizzazione di un progetto sull'uso dei farmaci generici.

Mentre in Europa, già alla fine degli anni '90, i farmaci generici assumono valori importanti in termini di fatturato, in Italia ancora nell'anno 1999, la spesa a carico del SSN per detti farmaci non raggiunge la quota dell'1%.

Il legislatore ritorna nuovamente sul problema (articolo 85 commi 26, 27, 28 della legge 23 dicembre 2000 n. 388), adottando nuove misure che sinteticamente possono essere riassunte in:

a) il SSN per i farmaci generici rimborsa al farmacista un quota pari al prezzo medio ponderato dei farmaci generici in commercio;

b) la differenza fra il prezzo medio ponderato e il prezzo reale del farmaco è a carico dell'assistito;

c) il Ministero della Sanità è tenuto ad adottare idonee iniziative per informare delle presenti disposizioni medici, farmacisti ed assistiti.

Neppure questo ulteriore intervento riesce a far decollare il farmaco generico in Italia.

Le regioni, sempre più pressate da problemi di bilancio, nell'agosto del 2001, stabiliscono un accordo con il governo (Repertorio atti n. 1285 dell'8 agosto 2001) con il quale Governo, Regioni e province Autonome di Trento e Bolzano, fra l'altro, convengono (punto 9. lettera e) sulla messa in atto di misure di contenimento della spesa farmaceutica.

L'accordo sulla farmaceutica di cui sopra trova attuazione nel decreto legge 18 settembre 2001 n. 347, convertito con modificazioni nella legge n. 405 del 16 novembre 2001.

Per quanto attiene i farmaci generici il problema viene af-

Tabella 1. Molecole entrate nelle Liste di trasparenza del 2002.

Principio attivo	feb-02	giu-02	lug-02	nov-02	Var % feb/nov
<i>Piroxicam</i>	7,75	7,36	4,75	4,50	-41,9
<i>Ticlopidina</i>	11,40	9,50	8,00	7,00	-38,0
<i>Nimesulide</i>	4,91	4,08	3,60	3,30	-32,8
<i>Flutamide</i>	42,50	30,00	29,00	29,00	-31,8

Tabella 2. Molecole entrate nelle Liste di Trasparenza del 2008.

Principio attivo	gen-08	feb-08	mar-08	mar-08	apr-08	mag-08	giu-08	lug-08	set-08	Var % set/gen
Claritromicina 250mg/5ml os 100 ml	8,92	8,92	8,92	8,20	8,20	8,20	8,20	8,20	8,20	-8,1
Amlodipina 14 compresse 10 mg	6,56	6,56	6,56	6,56	6,20	6,20	6,20	6,20	6,20	-5,5
Fluconazolo 2 capsule 150 mg	13,16	13,16	13,16	13,16	13,16	12,74	12,74	12,54	12,00	-8,8
Risperidone 1 mg/ml os gtt 100 ml	46,47	46,47	46,47	46,47	46,47	46,47	46,47	46,47	46,47	0,0

frontato dall'articolo 7 di detta legge.

Sostanzialmente in detto articolo si stabilisce che:

a) il SSN rimborsa il farmaco che a parità di tutte le condizioni (principio attivo, forma farmaceutica, dosaggio, unità posologiche per confezione ecc.) ha il prezzo più basso;

b) è a carico dell'utente la differenza fra il prezzo più basso ed il prezzo del farmaco realmente consegnato al paziente;

c) il medico, nel prescrivere un medicinale avente un prezzo più alto di quello individuato dalla regione, può apporre idonea indicazione secondo la quale il farmacista non può sostituire il far-

maco con altro medicinale;

d) il farmacista, in presenza di una prescrizione riportante un medicinale avente un prezzo superiore a quello "di riferimento" indicato dalla regione, può sostituirlo, fatta salva la diversa volontà del medico o la non accettazione da parte dell'assistito, con un farmaco avente il prezzo uguale a quello di riferimento.

Il principio del nuovo approccio al problema dei farmaci generici sta nell'aver creato un "sistema di concorrenza" fra le aziende farmaceutiche. Per dirla in altre parole è come se fosse stata fatta una gara di aggiudicazione che viene rinnovata con cadenza quasi mensile. Infatti, la

Regione, quando lo ritiene utile, sulla base delle variazioni di prezzo delle aziende farmaceutiche, compila la propria lista, cosiddetta "lista di trasparenza" riportante i prezzi minimi dei farmaci e solo ed esclusivamente quei farmaci aventi prezzo uguale a quello di riferimento possono essere utilizzati dal farmacista per la sostituzione della prescrizione medica.

È evidente che per l'azienda farmaceutica avere l'esclusiva del prezzo più basso porti un vantaggio in termini di quantità vendute e quindi di fatturato.

L'analisi dell'andamento del prezzo di alcuni prodotti nell'anno 2002, poco tempo dopo l'en-

Tabella 3. Prezzo realizzo industria per unità posologica nel 2° semestre 2008.

Principio attivo	Concentrazione mg	Generico				Branded			
		Italia	Francia	Germania	UK	Italia	Francia	Germania	UK
Lansoprazolo	15	0,20	-	0,32	0,10	0,24	0,45	0,49	0,24
Lansoprazolo	30	0,37	-	0,51	0,19	0,41	0,87	0,74	0,43
Simvastatina	10	0,11	0,16	0,02	0,01	0,14	-	0,14	0,37
Simvastatina	20	0,23	0,31	0,1	0,02	0,26	0,55	0,33	1,16
Amlodipina	5	0,16	-	0,02	0,05	0,18	0,57	0,34	0,5
Amlodipina	10	0,27	-	0,03	0,05	0,14	0,57	-	0,71
Citalopram	20	0,20	0,29	0,12	0,05	0,27	0,48	0,96	0,59
Citalopram	40	0,45	-	0,28	0,07	0,59	-	1,48	1
Omeprazolo	10	0,18	-	0,25	0,08	0,19	-	0,44	0,76
Omeprazolo	20	0,39	-	0,13	0,08	0,42	-	0,65	1
Acido Alendronico	10	-	0,49	0,67	0,28	0,67	0,82	1,06	0,91
Acido Alendronico	70	3,39	3,05	4,2	1,01	3,66	6,09	6,75	6,29

Tabella 4. Variabilità nei consumi di farmaci generici riportate come l'incidenza massima e minima registrate nelle USL della Toscana nel primo semestre 2008.

Ragione sociale	quota mercato minima	quota mercato massima	quota mercato media regionale
<i>EG</i>	9,0%	26,6%	17,9%
<i>Ratiopharm</i>	5,4%	28,2%	14,8%
<i>Teva Pharma</i>	11,0%	18,9%	14,3%
<i>DOC Generici</i>	6,4%	17,4%	12,0%
<i>Merck Generics</i>	2,5%	22,4%	10,1%
<i>Sandoz</i>	4,9%	12,5%	7,3%
<i>Hexal</i>	3,8%	9,8%	6,7%
<i>Dorom</i>	1,8%	4,2%	2,6%
<i>Eurospital</i>	0,4%	4,8%	2,5%
<i>Molteni</i>	1,1%	4,6%	1,9%
<i>Lab. Farmacologico Milan.</i>	0,7%	2,7%	1,5%
<i>Pliva Pharma</i>	0,2%	3,2%	1,5%
<i>Pensa Pharma</i>	0,7%	1,6%	1,0%
<i>Angenerico</i>	0,2%	3,7%	0,8%

trata in vigore dell'articolo 7 della legge 405/01 come riportato nella tabella 1, dimostra come detto sistema in poco meno di dieci mesi abbia prodotto un abbassamento dei prezzi superiore al 30%.

Se andiamo a seguire l'andamento dei prezzi di altre molecole nell'anno 2008 (tabella 2), si rileva che in dieci mesi il prezzo di alcuni medicinali si è ridotto di una quota oscillante fra il 5 e l'8%.

Il motivo che sta dietro a questo rallentamento della riduzione dei prezzi è da ricercare negli extra-sconti che l'industria del farmaco generico concede alla distribuzione intermedia e finale.

Prima di esaminare questo aspetto occorre fare chiarezza sulla terminologia che useremo. Tutti i farmaci in commercio si dividono in "patent", se coperti da brevetto, ed "off-patent", se con brevetto scaduto. All'interno degli off-patent si distinguono i "branded" per indicare quei farmaci a brevetto scaduto che con-

servano il nome di fantasia, che sono poi gli originatori dei farmaci generici, e gli "unbranded" ovvero i cosiddetti generici puri ovvero quelli che come nome hanno la descrizione del principio attivo, seguita dal nome della azienda che le commercializza.

L'origine della questione "extra-sconti" dell'industria del generico è da ricercare nell'incapacità del mercato degli unbranded di accaparrarsi, a prezzi ritenuti congrui, quote significative di mercato attraverso la riduzione del prezzo dei propri prodotti, in quanto sia le altre aziende produttrici di farmaci unbranded che le aziende produttrici di branded si allineano, in brevissimo tempo, al nuovo prezzo.

Nella tabella 3 del capitolo "analisi dei prezzi", sulla base dei dati forniti dall'ufficio prezzi dell'AIFA, si rileva che, per i prodotti branded, l'allineamento al prezzo dei farmaci unbranded è una peculiarità tutta italiana. Infatti dal confronto del prezzo a ricavo industria per unità poso-

logica il prezzo del branded in Italia è, in tutti i casi analizzati, il più basso fra i paesi presi in esame, mentre in prezzo dell'unbranded è sempre il più alto.

Come era da immaginare l'abbandono della "corsa al ribasso" da parte dei genericisti ha portato ad uno stallo nella riduzione dei prezzi; infatti, come si evince dalla tabella 3, il prezzo a ricavo industria per unità posologica della amlodipina compresse da 10 mg in Italia è superiore del 540% rispetto all'UK e del 900% rispetto alla Germania. Ancora per la simvastatina da 10 mg in Italia il prezzo sempre a ricavo industria è superiore a quello della Germania del 550% ed a quello della UK del 1100%. Valori più contenuti si registrano per molte altre molecole come l'omeprazolo 20 mg (+ 487%) rispetto alla UK ed il citalopram (+ 643%) rispetto sempre all'UK.

In altri termini il ricavo industria di questi farmaci in alcuni dei paesi europei è ridotto dell'80-85% rispetto all'Italia. Percentuali di sconto in linea

con gli sconti rilevati dalle promozioni di alcune aziende farmaceutiche.

Se fosse ricalcolato il prezzo al pubblico di lansoprazolo, simvastatina, amlodipina, citalopram, omeprazolo ed acido alendronico partendo dal valore di ricavo industria del paese europeo, dove il prezzo è più basso, e aggiungessimo il costo della distribuzione intermedia e finale come definito dalla vigenti disposizioni nel nostro paese, compresa l'imposta sul valore aggiunto, sulla base dei prodotti erogati dal SSN in regime convenzionale, attraverso le farmacie nell'anno 2007, si avrebbe un risparmio, a livello nazionale, di oltre 800 milioni di euro. Considerato che la spesa sostenuta per le molecole sopraelencate rappresenta il 22% del totale mercato dei farmaci off-patent, se anche nelle altre molecole si rilevasse una differenza di prezzo in linea con il campione preso in esame, il risparmio stimato per

il SSN, su base annua, a livello nazionale, sarebbe superiore a 2 miliardi di euro.

Per quanto concerne i consumi era immaginabile che il mercato dei farmaci off-patent, che rappresenta circa il 50% del totale delle confezioni erogate e oltre il 33% del valore margini di sconto così elevati (in alcuni casi si raggiunge l'85%), subisse uno sconvolgimento.

Nella tabella 4 è stata eseguita una analisi dell'incidenza minima e massima dei farmaci unbranded suddivisi per azienda farmaceutica. Anche se il confronto non è del tutto omogeneo ed andrebbero tenuti in considerazione molti fattori, si può, a grandi linee, rilevare come la differenza fra l'incidenza minima e massima nelle aziende USL della Toscana della quota di mercato per le aziende produttrici unbranded registrata è troppo elevata per essere giustificata con abitudini prescrittive dei medici o marketing o informa-

zione scientifica delle aziende.

Se ripetiamo l'analisi dei farmaci suddivisi per azienda farmaceutica, riferendosi alle singole farmacie, si registra che diverse farmacie erogano per l'80% prodotti unbranded della stessa azienda farmaceutica ed in alcune detta percentuale raggiunge il 100%.

Dai dati sopra riportati emerge, in tutta evidenza, che la politica delle industrie farmaceutiche si è spostata dalla ricerca di ulteriori quote di mercato attraverso la riduzione del prezzo, come dovrebbe essere, alla instaurazione di precisi accordi commerciali con le farmacie.

La conseguenza più diretta di detti accordi, a prescindere da tutte le eventuali possibili violazioni di legge, è che il prezzo dei farmaci unbranded, come precedentemente dimostrato, resta molto elevato con danno per il SSN e direttamente per il cittadino nel caso di acquisti al di fuori del SSN.

La sperimentazione farmacologica sulle donne come problema bioetico e biogiuridico

Laura Palazzani

Nell'ambito della sperimentazione clinica dei farmaci le donne risultano essere "soggetti deboli", in quanto non adeguatamente considerate in riferimento alla loro specificità. Se si escludono le patologie femminili, la percentuale di donne arruolate nella sperimentazione rimane bassa: si parla di "inappropriatezza rappresentativa". Il parametro

di misura per il dosaggio dei farmaci è riferito agli uomini e la donna è considerata una "variazione" di tale modello; ma la differenza fisica, morfologica e fisiologica tra uomini e donne, determina una considerevole diversità nella farmacocinetica e nella farmacodinamica.

La mancanza di studi sperimentali che tengano conto della

differenza sessuale nell'ambito farmacologico risulta ancor più problematica, a causa del recente cambiamento delle condizioni di salute/malattia delle donne nel contesto del mutamento generale della condizione femminile: si pensi all'aumento dell'istruzione, alla partecipazione al mondo del lavoro oltre che in ambito politico-sociale, alle an-

cora persistenti marginalizzazioni. Alcune delle malattie considerate “maschili” tendono oggi ad essere più frequenti nelle donne, ma i farmaci per la cura non sono sperimentati specificamente su di loro. Ciò risulta particolarmente penalizzante per le donne che sono consumatrici di farmaci in misura maggiore rispetto agli uomini, avendo dunque più frequenti e gravi effetti collaterali.

Diverse sono le ragioni della inferiorità numerica della partecipazione delle donne a studi sperimentali. Vi sono ragioni sociali, dovute alle difficoltà delle donne ad entrare negli studi clinici a causa della mancanza di tempo (per il duplice impegno lavorativo e domestico) o a causa del basso reddito (per la scarsa retribuzione nel lavoro); ragioni psicologiche per la scarsa attenzione dei reclutatori alle necessità pratiche e alle esigenze femminili; ragioni economiche, non essendo “conveniente” in termini di costi per le case farmaceutiche; ragioni biologiche, essendo le donne considerate soggetti “difficili” per la diversità biologica, fisiologica, enzimatica e ormonale, dovuta alle variazioni in età fertile e non fertile. La possibile gravidanza in età fertile è una delle ragioni che ha portato le case farmaceutiche ad escludere le donne dai trials o ad imporre l’uso di specifici contraccettivi ormonali come condizione della partecipazione ad una ricerca a causa dei possibili rischi al feto.

Su questo punto la letteratura bioetica si divide. Alcuni ritengono che le donne in età fertile debbano essere incluse nella sperimentazione come esigenza etica prioritaria per i potenziali

benefici sulle donne, ritenendo secondari i possibili danni al feto ritenuto non avente ancora dignità in senso forte.

L’esclusione delle donne in età fertile dalla sperimentazione produrrebbe ingiustizia nella ricerca biomedica, in quanto le donne non avrebbero le stesse opportunità degli uomini nell’ambito della cura. Altri ritengono che nella misura in cui la sperimentazione clinica possa mettere in pericolo la vita o la salute del feto (riconosciuto come soggetto avente dignità intrinseca) sia eticamente preferibile la non partecipazione delle donne a studi clinici, in quanto il rischio per la vita nascente supera i potenziali benefici per la donna. Se la donna decidesse di entrare nella sperimentazione per finalità sociali o personali, dovrebbe comunque potere scegliere in modo libero e responsabile le modalità per evitare la gravidanza coincidenti con il proprio stile di vita e valori (tra queste anche l’astensione da rapporti sessuali).

Nell’ambito biogiuridico va evidenziato un cambiamento di indirizzo. Se nel 1977 la FDA nelle *General Considerations for the Clinical Evaluation of Drugs* e nel 1982 la WHO nelle *Proposed International Guidelines* raccomandavano di escludere le donne da sperimentazioni, è nel 1988 che la FDA nelle *Guideline for the Format and Content of the Clinical and Statistical Sections of New Drug Application* raccomanda l’analisi di dati differenziati per sesso nei trials clinici. Nel 1993 sempre la FDA emana le *Guideline for the Study and Evaluation of Gender Differences in the Clinical Evaluation of Drugs*, auspicando l’inclusione delle donne nei pro-

toccoli di sperimentazione al fine di garantire un’eguale rappresentazione. Sulla stessa linea le *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* (CIOMS 1993, riviste nel 2002).

Nell’ordinamento giuridico italiano manca un esplicito riferimento alla condizione femminile nell’ambito della sperimentazione clinica. Nel decreto legislativo del 24 giugno 2003 n. 211 *Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico* si fa riferimento al “soggetto” (art. 2. i), senza distinzione tra uomo e donna.

Il Comitato Nazionale per la Bioetica ha recentemente emanato un Parere “La sperimentazione farmacologica sulle donne” (28 novembre 2008), proponendo linee bioetiche per una equa considerazione della donna nella sperimentazione, mostrando i pericoli di una farmacologia “neutrale” ed in-differente rispetto alle differenze sessuali.

La donna non può essere assimilata all’uomo, ma ha una specificità che la sperimentazione è chiamata a tenere in considerazione per promuovere una medicina che riconosca adeguatamente le pari opportunità uomo/donna. Al fine di stimolare la presa di coscienza delle donne e incrementare la sperimentazione farmacologica differenziata per sesso, il CNB ritiene che debba essere indicata sulle etichette dei medicinali l’avvenuta o non avvenuta sperimentazione specifica sulle donne; propone di sensibilizzare le autorità sanitarie e le aziende farmaceutiche a soste-

nere la sperimentazione distinta per sesso, anche se poco redditizia, incentivando progetti di ricerca sull'argomento e promuovere la partecipazione ai trials clinici delle donne con un'adeguata informazione sull'importanza sociale della sperimentazione femminile.

Il CNB, inoltre, ritiene opportuno garantire una maggiore presenza delle donne come sperimentatori e come componenti dei Comitati Etici; sollecitare una formazione sanitaria attenta alla dimensione femminile nell'ambito della sperimentazione farmacologica, oltre che della ricerca e della cura; incrementare una cooperazione internazionale, oltre che nazionale e locale, con attenzione alla condizione femminile nell'ambito della sperimentazione clinica.

Il CNB sottolinea l'importanza di una consulenza preliminare sulla sperimentazione e, nel caso

di inclusione delle donne in età fertile nella sperimentazione farmacologica con rischi per il feto, l'esplicitazione di un impegno consapevole e responsabile della donna a non porre in essere rapporti che possano implicare la gravidanza. Il CNB ritiene che la richiesta di impegno all'assunzione di anticoncezionali possa essere inclusa tra i criteri di partecipazione allo studio (su questo punto alcuni componenti del CNB hanno espresso un dissenso motivato in una postilla).

Il CNB ritiene inoltre importante che nell'ambito della consulenza informativa, anche il coniuge o convivente della donna debba essere di norma coinvolto, in quanto sono in gioco scelte che riguardano la vita di coppia.

BIBLIOGRAFIA

1 DeBruin D. A., *Justice and the Inclusion of Women in Clinical*

Studies: an Argument for Further Reform, "Kennedy of Institute of Ethics Journal", 1994, 4, pp. 117-146

- 2 Minacori R., Sacchini D., Spagnolo A.G., *Women of Childbearing Potential as Research Subjects in Clinical Trials: Ethical Issues*, in A.G. Spagnolo, G. Gambino (a cura di), *Women's Health Issues*, Società Editrice Universo, Roma 2003, pp. 123-129
- 3 Ministero della salute, *Lo stato di salute delle donne in Italia*, Primo rapporto sui lavori della Commissione "Salute delle donne", Roma, marzo 2008 (www.ministerosalute.it): F. Franconi in collaborazione con S. Canu, I. Campasi (a cura di), *Approccio di genere nella ricerca, nelle sperimentazioni e nei trattamenti farmacologici*, pp. 39-53
- 4 Mordacci R., *Bioetica della sperimentazione. Fondamenti e linee guida*, Franco Angeli, Milano 1997, pp. 208-214

Sperimentazione sugli animali: una lunga storia

Giancarlo Pepeu

Scopo di questo articolo è definire quando è iniziata la sperimentazione sugli animali e descrivere il suo sviluppo storico e come essa sia stata e continui ad essere un fondamentale strumento sperimentale della medicina e in particolare della farmacologia.

È presumibile che la sperimentazione sugli animali inizi con la nascita del pensiero scientifico occidentale che originò nel Mediterraneo da un

gruppo di pensatori Greci che chiamiamo i filosofi presocratici. Essi vissero nei secoli VI e V a.C. a Mileto, nell'odierna Turchia, in Grecia e nelle colonie greche dell'Italia meridionale e della Sicilia, che formavano la Magna Grecia. Ad essi dobbiamo il rivoluzionario assunto che il mondo possa essere capito dalla ragione umana, che esso sia un meccanismo che funziona in maniera logica, retto da un limitato numero di regole, non go-

vernato in maniera capricciosa da dei e spiriti.

La ricerca sperimentale comincia con loro e ad Alcmeone di Crotona, medico, scrittore, filosofo scienziato, vissuto fra il 550 e il 450 a.C., sono attribuite le prime dissezioni nell'uomo e forse nell'animale. Dei suoi scritti rimangono pochi frammenti, ma il suo pensiero è stato riportato da scrittori posteriori fra i quali Aristotile e Teofrasto. Sappiamo che fu il primo

a identificare il cervello come la sede della comprensione e a distinguere comprensione da percezione, ad affermare che tutti i sensi sono connessi in qualche maniera con il cervello e forse a dissezionare l'occhio ed i nervi ottici (Huffman, 2008).

Il concetto che il cervello fosse la sede del pensiero era fortemente radicato nella cultura presocratica come emerge da questo scritto di Ippocrate di Coa (460-377 a.C.):

“Dovrebbe essere generalmente noto che la fonte del nostro piacere, dell'allegria, del riso e divertimento, come pure del nostro dispiacere, del dolore, dell'ansia e delle lacrime, non è altri che il cervello. Esso è in particolare l'organo che ci permette di pensare, di vedere e udire e di distinguere il brutto e il bello, il cattivo e il buono, il piacevole e lo spiacevole. ... È il cervello che è la sede della pazzia e del delirio, dei timori e degli spaventi che ci assalgono, spesso di notte, talvolta durante il giorno...”

Ma pochi decenni dopo Aristotile (Stagira 384 – Calcide 322 a.C.) scrisse nel suo libro *“Le parti degli animali”* (PA665a, 666a)... *“I sentimenti di piacere e dolore, e in generale tutte le sensazioni hanno, senza dubbio la loro origine nel cuore”*. Questa affermazione è presumibilmente basata sull'erronea interpretazione di esperimenti condotti su animali. Scrive infatti Aristotile: *“Se il cervello di un animale vivo è messo a nudo, può essere tagliato senza alcun segno di dolore o tentativo di divincolarsi”* (PA652b, 656a). Questa è certamente la prima descrizione dei risultati di un esperimento sull'animale.

Non sappiamo se Aristotile abbia condotto lui stesso l'esperimento o lo abbia visto, ma dalla accurata descrizione degli organi dei diversi animali nel libro *“Le parti degli animali”* risulta evidente che egli li dissezionava per lo studio dell'anatomia, studio condotto con grande capacità di indagine. Certamente mancava la comprensione della funzione degli organi descritti, come nel caso dell'esperimento sul cervello.

In conseguenza dell'affermazione di Aristotile che il cuore è la sede dei processi cognitivi, ancora oggi in inglese imparare a memoria si dice *“to learn by heart”* e in francese *“apprendre par coeur”* e Shakespeare ne *“Il Mercante di Venezia”* (1596) chiede scherzosamente: *“Dimmi dove siede amore?/Nella testa o ver nel cuore?”* (Atto III, Scena II,64) a dimostrazione della persistente influenza del pensiero aristotelico anche su aspetti apparentemente minori della cultura occidentale. Tuttavia, già Erofilo di Calcedonia (334-279 a.C.), medico e scienziato della Scuola di Alessandria, riportava il cervello al suo ruolo di sede delle sensazioni e del pensiero.

L'interesse di Aristotile per l'anatomia umana e comparata è la ragione degli studi anatomici della Scuola Alessandrina.

Di essi sappiamo soprattutto tramite gli scritti di Aulo Cornelio Celso (25 d.C. – 50 d.C.), nei quali è fatto riferimento anche alla vivisezione di criminali condannati a morte.

Il primo esperimento su un animale di cui abbiamo notizie più precise è quello eseguito da Galeno (Pergamo 129 – Roma 200 d.C.) per dimostrare, me-

dante la loro resezione, che i nervi laringei controllano l'emissione della voce. L'esperimento è stato ripetuto da Vesalio, più di mille anni dopo, ed è descritto nel *“De corporis humani fabrica”* (1543). Sul frontespizio di una traduzione dell'opera di Galeno pubblicata a Venezia nel 1550, Galeno è raffigurato mentre esegue questa storica vivisezione su un maiale, legato e immobilizzato da diversi uomini, in presenza dei suoi allievi, ed è probabile che l'incisione illustri l'esperimento di Vesalio eseguito pochi anni prima.

Dopo Galeno ogni forma di ricerca e osservazione sperimentale scomparire per molti secoli.

La scomparsa fu dovuta ai grandi sconvolgimenti avvenuti in Europa, con il crollo dell'Impero Romano e l'arrivo di nuove popolazioni. La distruzione delle biblioteche sembra cancellare 1.000 anni di pensiero filosofico e scientifico. A Bisanzio e nei monasteri dell'Occidente, dove la cultura si era rifugiata, predominava il pensiero platonico il cui orientamento nei riguardi dell'osservazione sperimentale può essere riassunto con due celebri citazioni:

“[L'universo] deve essere capito con la ragione e l'intelligenza, non con l'osservazione” (Platone, La Repubblica, 529).

“... bensì cerchi, valendosi esclusivamente del suo pensiero in se stesso... di rintracciare esclusivamente in se stesso ogni oggetto, astraendo per quanto può e da occhi e da orecchi...” (Platone, Fedone, 66).

I libri di Aristotile erano scomparsi e con essi il suo pensiero. Riapparvero nel XII° secolo nella Spagna mussulmana grazie

alle traduzioni in arabo e in ebraico che ne erano state fatte dai grandi medici e filosofi arabi, dei quali Avicenna (Bukhara, 980) è il più noto, nel momento del massimo splendore della cultura araba. Fu in centri quali Cordoba e Toledo, punti di incontro di dotti arabi, ebrei e cristiani, che il pensiero occidentale riscoprì Aristotele. I suoi libri, tradotti in latino, arrivarono nelle nascenti università europee e nei grandi centri religiosi.

La ricomparsa di libri come la Fisica, La Storia degli Animali, Le Parti degli Animali, La Generazione degli Animali fece rinascere l'interesse per la natura. L'impatto di Aristotele sulla cultura medioevale, tutta dedicata ai problemi di Dio e della fede, fu lento ma decisivo. Come scrive Rubinstein (2003) nel suo libro *"Aristotle's Children"*, la cultura scientifica occidentale è figlia di Aristotele.

Rinasce l'osservazione della natura, prima di tutto con lo studio dell'anatomia dell'uomo e degli animali. L'opera di Leonardo da Vinci (1452 - 1519) è l'esempio più tipico dell'interesse del Rinascimento per lo studio della natura in tutte le sue forme. *"Saper vedere"* era la sua regola ed è la base di tutta l'osservazione sperimentale.

Un decisivo passo avanti nella ricerca sperimentale fu fatto con gli studi sull'anatomia del corpo umano condotti da Vesalio (1514 - 1564), nato a Bruxelles, professore di Chirurgia e Anatomia all'Università di Padova dal 1536 al 1544, il maggiore degli anatomici del Rinascimento, spesso accostato a Copernico come un iniziatore della rivoluzione scientifica. Il frontespizio della prima edizione del suo

classico libro *"De Humani Corporis Fabrica"*, stampato a Basilea nel 1543, mostra al centro un cadavere sul quale l'autore sta eseguendo un'autopsia che illustra ad una gran folla di spettatori. In basso, tenuti da alcuni spettatori vi sono una scimmia, un cane, una capra ed una pecora, gli animali usati da Vesalio nei suoi studi.

La sua anatomia era basata sull'osservazione diretta e non sulla rilettura di Galeno di cui mise in evidenza gli errori e i limiti, non senza essere coinvolto per questo in pesanti polemiche ed essere indagato dalla Santa Inquisizione. Dopo Vesalio la ricerca in campo biologico non subisce più interruzioni e, pur con molti errori e ripensamenti, il progresso delle conoscenze biomediche diventa ininterrotto. Circa 50 anni più tardi, William Harvey (Folkestone 1578 - London 1657), laureato a Padova nel 1602, ebbe per lo studio della fisiologia lo stesso ruolo fondamentale che Vesalio aveva avuto per l'anatomia.

La sua dimostrazione della circolazione del sangue e della funzione cardiaca, pubblicata a Francoforte nel 1628 nel libro *"Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus"*, fu il risultato di esperimenti condotti su numerose specie animali a sangue freddo quali rospi, rane, serpenti, piccoli pesci, granchi, gamberi, lumache e molluschi e su animali a sangue caldo, quali cani e maiali, come è accuratamente descritto nel capitolo secondo del libro, integrati da osservazioni cliniche: *"When I first gave my mind to vivisections, as a means of discovering the motions and uses of the heart, and*

sought to discover these from actual inspection, and not from the writings of others, I found the task so truly arduous...". La comprensione del funzionamento del cuore eliminò la necessità di invocare spiriti vitali e animali per spiegare le funzioni del corpo secondo la teoria Tomistica medioevale così bene riassunta da Dante nella *"Vita Nova"*: *"In quel punto dico veramente che lo spirito della vita, lo qual dimora ne la secretissima camera del mi' cuore, cominciò a tremar si fortemente che apparia negli minimi polsi orribilmente; ..."*.

Dal XVII secolo in poi la ricerca biomedica non si basa più sulla speculazione, sulla rilettura di Galeno e il ragionamento a priori, ma sui piccoli passi delle osservazioni sperimentali e l'uso degli animali come strumenti di indagine diventa comune. Pertanto devo limitarmi a scegliere solo alcuni esempi.

A Firenze, Niccolò Stenone (Copenhagen 1638 - Schwerin 1686) scopre il dotto salivare che porta il suo nome dissezionando la testa di una capra e poi di un cane. Il libro *"Osservazioni intorno alle vipere"*, pubblicato a Firenze nel 1686, da Francesco Redi (Arezzo 1626 - Pisa 1697), che di Stenone fu amico alla corte del Granduca di Toscana, documenta bene che l'uso della sperimentazione sull'animale per risolvere problemi scientifici è diventato una regola. Alla domanda se il veleno di vipera fosse tossico quando è assunto per bocca o quando è applicato su ferite, l'autore non risponde con elucubrazioni, ma con una serie di semplici e chiari esperimenti su diverse specie animali quali polli, anatre, ca-

pretti ecc. Con essi Redi dimostrò che una sospensione acquosa di teste di vipera triturate era innocua se somministrata per bocca, ma causava la morte se applicata su piccole ferite praticate in precedenza agli animali.

Gli esperimenti di Redi dimostrano il diffondersi del ragionamento sperimentale, ma non hanno lasciato una traccia decisiva nello sviluppo della conoscenza. Non così avvenne con gli esperimenti di Luigi Galvani (1737-1798) eseguiti a Bologna circa 50 anni dopo. Nel suo libro *“De viribus electricitatis in motu musculari.”* pubblicato nel 1791 scrive: *“Dissecai una rana, la preparai e la collocai sopra una tavola sulla quale c’era una macchina elettrica, dal cui conduttore era completamente separata e collocata a non breve distanza; mentre uno dei miei assistenti toccava per caso leggermente con la punta di uno scalpello gli interni nervi crurali di questa rana, a un tratto furono visti contrarsi tutti i muscoli degli arti come se fossero stati presi dalle più veementi convulsioni tossiche.*

A un altro dei miei assistenti che mi era più vicino, mentre stavo tentando altre nuove esperienze elettriche, parve di avvertire che il fenomeno succedesse proprio quando si faceva scoccare una scintilla dal conduttore della macchina. Ammirato dalle novità della cosa, subito avvertì me che ero completamente assorto e meco stesso d’altre cose ragionavo. Mi accese subito un incredibile desiderio di ripetere l’esperienza e di portare in luce ciò che di occulto c’era ancora nel fenomeno.” Anche se il concetto di elettricità animale proposto da Galva-

ni fu rapidamente abbandonato, questi esperimenti sono considerati la nascita dell’elettrofisiologia e hanno influenzato in maniera decisiva la ricerca di Alessandro Volta (Como 1745 – Camnago Volta 1827) e, pochi anni dopo, del fisiologo tedesco Emil Du Bois-Reymond (Berlino 1818 – 1896).

Claude Bernard (Villefranche sur Saône 1813 - Parigi 1878) fu il primo ricercatore a definire l’importanza, l’utilità e i limiti della sperimentazione sugli animali. Ricordiamo che a Claude Bernard si devono numerose scoperte fondamentali fra le quali il ruolo della secrezione pancreatica nel metabolismo dei lipidi e del fegato, nel metabolismo del glucosio e in campo farmacologico la sede di azione dei curari a livello delle terminazioni dei nervi motori. Il Capitolo II del suo classico e fondamentale libro *“Introduction à l’étude de la Médecine expérimentale”* (1865) è dedicato a *“Considerations expérimentales spéciales aux êtres vivants”* e contiene paragrafi su *“De la pratique expérimentale sur les êtres vivants”, “De la vivisection”, “Du choix des animaux, de l’utilité que l’on peut tirer pour la médecine des expériences sur les diverses espèces animales”*. Nel paragrafo sulla vivisezione, Claude Bernard si pone la domanda se si ha il diritto di fare degli esperimenti e delle vivisezioni sugli animali.

La sua conclusione è categorica *“Quant a moi, je pense qu’on a ce droit d’une manière entière et absolue...”*. E giustifica la sua certezza con queste considerazioni: *“... Je n’admets pas qu’il soit moral d’essayer sur les malades dans les hôpitaux des*

remèdes plus ou moins dangereux ou actifs, sans qu’on les ait préalablement expérimentés sur les chiens...”. Considerazioni che mantengono in larga parte la loro validità come confermato dal testo del 2002 delle International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects del CIOMS nel quale è scritto: *“medical research involving humans must conform to generally accepted scientific principles, and be based on a thorough knowledge of the scientific literature, ... and, where indicated, animal experimentation”*.

Dopo Claude Bernard la sperimentazione sull’animale si diffonde in tutti i laboratori di fisiologia, patologia, farmacologia e della nascente industria farmaceutica, diventa strumento essenziale dell’espandersi della ricerca biomedica ed è alla base di un numero straordinario di scoperte.

Claude Bernard parla di vivisezione, termine che usa in senso molto ampio, includendo in essa anche esperimenti di tossicologia su animali integri e ne discute la liceità. Nel descrivere i metodi sperimentali, egli non menziona mai l’uso di anestetici per cui dobbiamo dedurre che i suoi esperimenti venissero sempre condotti su animali non anestetizzati.

Possiamo pertanto chiederci quando è iniziato l’uso degli anestetici nella sperimentazione animale. Dobbiamo innanzitutto tenere presente che l’uso degli anestetici nell’uomo è iniziato nel 1846 a Boston per opera principalmente di William Morton. La sua diffusione in Europa è stata molto rapida, ma nella Guerra di Secessione americana

(1860 – 1863) la maggior parte delle amputazioni erano ancora fatte senza anestesia, come molti film ci hanno fatto vedere. Per quanto l'uso degli anestetici generali, in particolare etere e cloroformio, si fosse diffuso rapidamente nelle sale chirurgiche, esso non entrò subito nei laboratori anche perché la maggior parte degli esperimenti, riportati nelle riviste dell'epoca, erano dedicati allo studio degli effetti indotti dalla somministrazione di sostanze di natura estrattiva o delle prime molecole di sintesi, su quello che noi chiamiamo adesso "gross behavior" e sui parametri vitali osservati esternamente. Inoltre, gran parte degli esperimenti di vivisezione erano fatti sulla rana.

Dalla consultazione sistematica dei primi volumi degli *Archives für Pathologie und experimentelle Pharmakologie*, fondato nel 1873, diventato *Naunyn Schmiedeberg Arch exper Path Pharmakol* nel 1925, e degli *Archives Internationales de Pharmacodynamie*, nati nel 1895 e interrotti nel 1988, risulta che Hanriot e Richet (1898) sono stati i primi ad impiegare un anestetico nella sperimentazione sull'animale. I due autori scrivono: "... *le chloralose avait de précieux avantages dans les recherches de vivisection. Pour notre part, nous nous décidons difficilement à faire de longue et douloureuses expériences avec le curare; car le curare... a un inconvénient qui nous paraît plus graves. Ne nous craignons pas de dire que la souffrance des animaux n'est pas un élément négligeable... Nous ne pouvons plus nous décider à faire de vivisections que sur des animaux anesthésiés et ... de raccoman-*

der cette humanité à nos élèves."

Dall'esame dei lavori sperimentali pubblicati sulle due riviste citate precedentemente e del *Journal Pharmacology and Experimental Therapy*, fondato nel 1909, emerge che l'uso dell'anestesia nella sperimentazione sugli animali si diffuse rapidamente e già nel 1909-10 tutti gli animali sottoposti a interventi che possono indurre dolore erano anestetizzati con etere o con cloralosio, cloretone, cloralio o, localmente, con cocaina.

Alla fine dell'Ottocento cominciò l'impiego degli organi isolati, rapidamente rimossi da cavie, conigli e rane, immediatamente dopo la loro uccisione, e mantenuti in vita con apposite tecniche di perfusione. Ricorderemo il cuore isolato con il metodo di Langerdorff (1895), ancora in uso per lo studio di farmaci cardioattivi, e il cuore di rana isolato di Straub (1901). È sul cuore di rana, perfuso con la tecnica di Straub, che Otto Loewi (Francoforte sul Meno, 1873 – New York, 1961) eseguì nel 1921 lo storico esperimento con il quale dimostrò, per la prima volta, la natura neuromorale della trasmissione nervosa e che gli meritò nel 1936 il premio Nobel condiviso con Sir Henry Dale.

La sperimentazione sugli animali ha avuto un ruolo fondamentale nell'identificazione degli agenti patogeni di molte malattie infettive. Le tecniche con cui Robert Koch (Klausthal, Hannover, 1843 - Baden-Baden, 1910), premio Nobel nel 1905, scoprì il ciclo della malattia da antrace (1876), i batteri responsabili della tubercolosi (1882) e del colera (1883), lo portarono a formulare i così detti "postulati

di Koch" che rappresentano ancora oggi la procedura di base usata dagli epidemiologi e ricercatori medici per identificare i microrganismi causa di una malattia infettiva. Essi prevedono l'isolamento dal malato di uno specifico microrganismo, lo sviluppo di una coltura pura con la quale riprodurre la malattia in un animale da esperimento. Infine il ritrovamento del microrganismo negli animali infettati. Contemporaneo di Koch è stato Paul Ehrlich (Strzelin, Slesia, 1854 – Bad Homburg, 1915), premio Nobel nel 1908, fondatore della chemioterapia, che ha basato le sue ricerche dei primi farmaci chemioterapici su due tappe sperimentali: dimostrazione dell'attività batteriostatica o battericida su colture di microrganismi patogeni e conferma dell'attività su animali infettati. Migliaia di topi, ratti e conigli furono necessari per ottenere nel 1909 il Salvarsan, primo farmaco attivo nella sifilide e tutti i chemioterapici successivi. Circa 50 anni dopo, migliaia di scimmie, incluso un gran numero di scimpanzé (vedi i lavori di Horstmann, Melnick, 1950; Bodian, 1953; Howe 1952) sono state sacrificate per sviluppare nel 1954 il vaccino di Jonas e Salk contro la poliomielite e alla fine degli anni 50 il vaccino di Albert Sabin.

L'uso delle scimmie (primati non umani) suscita polemiche e resistenze per la loro somiglianza all'uomo e si discute di bandirlo completamente dalla ricerca biomedica. Esso ha portato, grazie alla produzione di vaccini sempre più efficaci, ad eradicare completamente la poliomielite nelle Americhe nel 1994, nel Pacifico Occidentale nel 2000 e in

Europa nel 2002 (vedi Bollettini dell'OMS) e le scimmie sono considerate il miglior modello animale per sviluppare un vaccino per AIDS (Walker, Burton, 2008).

L'uso degli animali nella ricerca si allarga a dismisura nel XX secolo e in questi primi anni del XXI. Non è più storia ma è il presente. Identificare gli esperimenti che più hanno contribuito allo sviluppo delle conoscenze diventa un compito impossibile, soprattutto nei limiti di un breve articolo. Si sono guadagnati un posto particolare i cani sui quali Ivan Pavlov (Ryazan, 1849 – Leningrado, 1936) ha scoperto i riflessi condizionati. Dall'osservazione che l'associazione di un suono con il pasto faceva sì che bastasse il suono a evocare la salivazione sono sorte le basi per lo studio obiettivo dell'attività psichica e della complessità dei rapporti fra ambiente e organismo (Nobel Prize website biography of I. P. Pavlov). Un'altra pietra miliare raggiunta tramite la sperimentazione sull'animale è stata la scoperta, prendendo lo spunto dal ben noto cancro degli spazzacamini, della cancerogenesi chimica che ha identificato un primo meccanismo patogenetico del cancro e rivelato l'importanza dei fattori ambientali in questa patologia. Yamagiwa e Itchikawa (1914) riuscirono a indurre un cancro in 41 su 178 conigli nei quali avevano applicato catrame sulla superficie interna dell'orecchio. Poco dopo, Tsutsui (1918) riuscì ad indurre un cancro da catrame nel topo.

Nella storia della sperimentazione sull'animale entreranno sicuramente i topi transgenici creati negli anni 70 (Jaenish e

Minz, 1974) e successivamente i topi knock-out (Capecchi, 1989). Essi permettono di definire il ruolo dei geni in molte malattie, forniscono alla ricerca straordinari modelli animali di patologie umane e strumenti per comprendere il meccanismo di azione dei farmaci. Con essi concludiamo una vicenda di 2500 anni durante i quali gli animali non solo hanno nutrito l'uomo, lo hanno aiutato nel lavoro, accompagnato in viaggio e in guerra, ma gli hanno anche permesso di capire il funzionamento degli organismi viventi e di controllare o vincere molte malattie. In un periodo nel quale si tende a porre nuove e più rigide limitazioni alla sperimentazione sugli animali, conviene ricordare che in realtà ogni progresso nelle scienze mediche dagli antibiotici e vaccini, agli antidepressivi e ai trapianti di organo, è stato ottenuto sia direttamente che indirettamente con l'uso di animali in esperimenti di laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Alighieri Dante La Vita Nuova, F. Vallardi, Milano 1911.
- 2 Bernard C. Introduction à l'étude de la Médecine expérimentale. JB Ballière et Fils, Paris 1865.
- 3 Bodian D. Experimental studies on passive immunization against poliomyelitis. III passive-active immunization and pathogenesis after virus feeding in chimpanzees. Am J Hyg 58:81-100,1953.
- 4 Capecchi MR. The new mouse genetics: altering the genome by gene targeting. Trends Genet 5: 70-76,1989.
- 5 Council for International Organizations of Medical Science. International Guiding Principles

for Biomedical Research Involving Animals, Geneva, CIOMS, 1985.

- 6 Galvani L. De viribus electricitatis in motu musculari commentarius, in De Bononiensi Scientiarum et Artium Instituto atque Academia Commentarii, vol. VII, Bononiae, Ex Typographia Instituti Scientiarum, 1791. A cura di Marco Bresaola. Edizione digitale P. Fezzi <http://cis.alma.uni-bo.it/galvani/textus.html>
- 7 Hanriot M. M. & Richet Ch. Les choraloses. Arch Int Pharmacodyn 3: 191-211, 1898.
- 8 Harvey W. "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus" Frankfurt, 1628. Traduzione inglese: On The Motion Of The Heart And Blood In Animals, 1628 by Robert Willis, Modern History Sourcebook /www.fordham.edu/
- 9 Howe H. A. Antibody response of chimpanzees and human beings to formalin-inactivated trivalent poliomyelitis vaccine Am J Hyg 56:265-286, 1952.
- 10 Horstmann D. M. and Melnick J. L. Poliomyelitis in chimpanzee; studies in homologous and heterologous immunity following inapparent infection J Exp Med, 91:573-597,1950.
- 11 Huffman C. Alcmaeon. Stanford Encyclopedia of Philosophy. <http://plato.stanford.edu/entries/alcmaeon/>
- 12 Ippocrate di Coe. In: C. Gross, Brain -Vision - Memory – Tales in the history of Neuroscience The MIT Press, Cambridge MA, 1998.
- 13 Langendorff O Untersuchungen am überlebenden Säugthierherzen. Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere, 61: 291-332, 1895.
- 14 Jaenish R, Mintz B. Simian virus 40 DNA sequences in DNA of healthy adult mice derived from preimplantation blastocysts

- injected with viral DNA. Proc Natl Acad Sciences 71: 1250-1254, 1974.
- 15 Pavlov I. P. Conditioned Reflexes: An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex. Translated and Edited by G. V. Anrep. London, 1927: Oxford University Press. Available online.
- 16 Platone. La Repubblica, a cura di A. Bosisio, Mondadori, Verona, 1943.
- 17 Platone. Fedone, a cura di Manara Valgimigli, Laterza, Bari, 1938.
- 18 Redi F. Osservazioni intorno alle vipere, Firenze 1686.
- 19 Rubinstein R. Aristotle's Children, Harcourt Inc, Orlando, 2003.
- 20 Stenonis N. De Musculis et Glandulis Observationum Specimen, Petr. Le Grand, Amsterdam, 1664.
- 21 Straub W. Über die Wirkung des Antiarins am ausgeschnitten, suspendierten Froschherzen. Arch Exper Pathol Pharmacol 45: 346-379, 1901.
- 22 Tutsui H. Induced cancer in the mouse. Gann 12: 17-21, 1918.
- 23 Walker B. D., Burton D. R. Toward an AIDS vaccine. Science 320: 760-764, 2008.
- 24 Yamagiwa K. & Itchkawa K. Experimental study of the pathogenesis of carcinoma. J Cancer Res 3:1-2, 1918.

Leadership editoriale e qualità delle riviste scientifiche

Francesco Visioli e Luciano Saso

È stato pubblicato di recente un articolo intitolato "Relationship between Quality and Editorial Leadership of Biomedical Research Journals: A Comparative Study of Italian and UK Journals", (PLoS ONE 3(7): e2512) reperibile gratuitamente (è una rivista open source) a <http://www.plosone.org/article/figure.action?articleURI=info:doi/10.1371/journal.pone.002512#pone.0002512-Becker1>

In questo lavoro, l'autrice svolge uno studio comparativo tra le riviste biomediche italiane e quelle inglesi per valutarle e capire perché – in media – le riviste biomediche inglesi siano di più alta qualità di quelle italiane.

Vorremmo fare un breve riassunto commentato di questi risultati, che danno numerosi spunti di riflessione.

L'autrice ha esaminato 76 giornali italiani e 76 inglesi, evidenziando subito come in Italia manchi una rivista leader, quale

Lancet o British Medical Journal.

Un'analisi attenta delle Istruzioni agli Autori ha permesso all'autrice una disamina della "Editorial Leadership", cui ha poi attribuito gran parte delle differenze qualitative tra riviste italiane e inglesi.

Secondo l'autrice, infatti, buona parte delle Istruzioni pubblicate da riviste italiane non sono aggiornate secondo i criteri internazionali e mancano di dichiarazione di conflitto di interessi, numero di registrazione di trial, adesione alla Dichiarazione di Helsinki, ecc.

Secondo chi scrive, questo studio presenta alcuni spunti di riflessione interessanti uniti ad altri più discutibili.

In particolare, l'insistenza sull'Editorial Leadership consente di analizzare, senza remore, la gestione delle riviste biomediche italiane. Per iniziare, vi è, da sempre, una sudditanza psicologica degli italiani nei confronti

dei colleghi anglosassoni, sia per la miglior padronanza della lingua, sia per tradizione storica (recente).

L'ambizione del ricercatore italiano è spesso quella di pubblicare su riviste inglesi o americane, prescindendo dal loro status.

Questo porta all'istaurarsi di un circolo vizioso, che fa sì che i lavori migliori vengano inviati a riviste non italiane che, così, non riescono ad aumentare di Impact Factor (che, peraltro, viene preso come oro colato nonostante recenti "incidenti" di ISI, unica ditta – privata – che gestisce questo parametro).

Sicuramente la quasi totalità delle riviste a gestione italiana dovrebbe rivedere le proprie norme editoriali per aggiornarle ed includere i punti di cui sopra.

Quanto questi provvedimenti si traducano poi in una migliore qualità globale delle riviste – come ipotizzato dall'autrice – resta da dimostrare.

A parere di chi scrive, uno dei principali ostacoli da rimuovere è la scarsa propensione degli autori italiani a citare colleghi italiani (o loro stessi).

Al contrario, studi di bibliometria fatti su riviste ed autori americani hanno portato a concludere che i nostri colleghi d'oltreoceano si citano più del doppio di quanto ipotizzabile sulla base di calcoli teorici (Pasterkamp *et al.*, 2007).

Dal momento che l'Impact Factor si basa prevalentemente sulle citazioni, questo comportamento aumenta sensibilmente la qualità delle riviste americane, se la misuriamo in termini di Impact Factor.

Facciamo l'esempio dell'organo ufficiale della SIF: Pharmacological Research.

La rivista ha aumentato molto il suo IF nel corso dell'ultimo decennio, di riflesso rilanciando il prestigio della SIF a livello internazionale. Pharmacol Res fa parte del COPE, il "Committee on Publication Ethics" (<http://www.publicationethics.org.uk>), che copre gli aspetti citati dall'autrice.

Più che un aggiornamento delle norme editoriali, Pharmacol Res avrebbe bisogno di maggiori citazioni proprio da parte dei soci SIF, che dovrebbero avere a cuore l'immagine della loro Società.

Da un'analisi delle citazioni si nota, invece, come molti soci non pensino ad includere almeno una citazione di Pharmacol Res (spesso erroneamente abbreviata in Pharm Res, che invece è una rivista che si avvantaggia proprio di questo equivoco) nei lavori che spediscono per la pubblicazione.

Ricordiamo che, ai fini del

computo dell'Impact Factor, sono valide solo le citazioni di lavori pubblicati nei due anni precedenti.

Altro punto dolente che traspare dall'articolo che commentiamo: la tendenza dei ricercatori italiani a spedire a riviste italiane i loro articoli di qualità inferiore, contando sul network di cui fanno, inevitabilmente, parte.

Invece, per migliorare la qualità delle riviste biomediche italiane resta ancora strada da fare.

Puntare su parametri più "stringenti" ed adeguarsi alle norme editoriali internazionali aiuterà sicuramente a migliorare le nostre riviste, ma deve essere uno sforzo comune di editori e autori.

Da ultimo, una riflessione sull'uso dell'Impact Factor come metodo di valutazione di riviste e ricercatori.

Già da tempo studi *ad-hoc* hanno dimostrato che l'uso dell'Impact Factor per valutare la qualità di un ricercatore è inappropriato e scientificamente poco accettabile.

Analisi accurate stanno anche mettendo in dubbio la validità e l'accuratezza dei dati pubblicati da ISI che, ricordiamo, è una società privata, for-profit, che non permette un controllo sui propri prodotti.

Sono state riscontrate numerose falle nel metodo di calcolo dell'IF messo in atto da Thomson Reuters - ISI, che portano alla pubblicazione di cifre poco attendibili.

In sintesi, ognuno di noi dovrebbe prendere i dati pubblicati da ISI *cum granu salis*, senza dare loro un'importanza imméritata.

Per concludere, è necessario

uno sforzo comune di editori e autori italiani per portare le nostre riviste a livelli qualitativi paragonabili a quelle localizzate in paesi anglofoni.

Se ognuno si prende le sue responsabilità, tutta la scienza italiana ne trarrà giovamento.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Rossner M. *et al.* Show me the data. The Journal of Cell Biology. 179: 1091–1092, 2007
- 2 Joint Committee on Quantitative Assessment of Research (2008). Citation Statistics. A report from the International Mathematical Union (IMU) in cooperation with the International Council of Industrial and Applied Mathematics (ICIAM) and the Institute of Mathematical Statistics (IMS). Citation Statistics: A report from the International Mathematical Union (IMU) in cooperation with the International Council of Industrial and Applied Mathematics (ICIAM) and the Institute of Mathematical Statistics (IMS) (pdf)
- 3 Matarese C. Relationship between Quality and Editorial Leadership of Biomedical Research Journals: A Comparative Study of Italian and UK Journals. PLoS ONE 3(7): e2512. doi:10.1371/journal.pone.0002512, 2008
- 4 Pasterkamp G., Rotmans J. I., de Kleijn DVP, Borst C. Citation frequency: A biased measure of research impact significantly influenced by the geographical origin of research articles. Scientometrics, 70, 153–165, 2007

Sperimentazione in pediatria: riflessioni etico-giuridiche

Ubaldo Nannucci

Chi ebbe la fortuna di frequentare le aule universitarie in tempi in cui la Costituzione era ancora neonata e di recepire l'emozione che dalla voce dei maestri si trasmetteva agli ascoltatori nel commentare questa nuova straordinaria presenza giuridica e culturale, inconsapevolmente credette che le conquiste consacrate in questo testo, specialmente nelle parti cui proclamavano principi e valori morali, fossero acquisite per sempre, per la loro intuitiva verità e giustizia. È stato perciò arduo e penoso il percorso di un'esperienza che, passo dopo passo, ha portato a doversi convincere che nel nostro paese principi di elementare etica della cosa pubblica non possono mai dirsi definitivamente acquisiti, perché la forza degli interessi contrari, da un lato, e il diminuire della fede dei governanti che quei principi dovrebbero tutelare, dall'altro, ha fatto sì che, a poco a poco, molte di quelle che tuttora sembrano enunciazioni di felici quanto ovvie intuizioni hanno perso il carattere del comando per divenire parole svuotate di ogni contenuto. La tecnica è semplice: si mantiene intatta la lettera, ma si eliminano i presidi che le danno forza reale. Quando la norma sancisce l'ovvio concetto che i pubblici funzionari sono al servizio esclusivo della nazione, è stato facile disattivarla incidendo sulla regola penale che le dava concretezza, che si chiamava una volta interesse privato in atti d'ufficio: di qui il

gran proliferare di conflitti d'interesse, come va di moda dire anche quando riguardano pubblici ufficiali, senza che ne segua alcun effetto; o quando si sancisce il principio del concorso nelle spese pubbliche secondo la capacità contributiva è stato agevole neutralizzare la norma con l'introduzione di soglie di rilevanza che di fatto ne annullano radicalmente la portata.

E tuttavia, in questi ed in altri casi, la norma tuttora rimane, come testimonianza che sarebbe possibile un'Italia diversa.

Ben difficilmente, tuttavia, si sarebbe potuto immaginare che la contestazione investisse una norma di così assoluta sacralità come il secondo comma dell'articolo 32. Nessuno può sottoporli a trattamenti medici senza il mio consenso, se non per espresso comando di legge.

Ebbene, anche questo elementare principio di civiltà è oggetto di contestazione sotto diversi aspetti. Nell'adulto, la questione si presenta con le volontà espresse in previsione della fine della vita: il divieto di interventi di mantenimento vitale si aggira sostenendo che codesta volontà è valida a condizione che sia perfettamente immune da qualsivoglia vizio che possa inficiare la libera autodeterminazione; e poiché la sofferenza fisica costituisce un fattore che influenza in modo determinante la volontà della persona, l'esigere una perfetta lucidità mentale sorte l'effetto paradossale che, tanto più

gravi sono i dolori e l'intollerabilità del male, tanto minore diverrebbe la capacità di autonoma determinazione. La volontà del malato deve quindi ritenersi viziata e, dunque, non vincolante per il medico. Se poi la volontà è stata espressa quando nessuna malattia si era manifestata, si assume che comunque essa non è operante allorché il male si manifesta, perché proprio questa sua manifestazione potrebbe indurre il malato a negare validità alla volontà manifestata da sano.

In tutti e due i casi, la conclusione è una sola: è il medico, nel momento del decidere, colui al quale spetta di stabilire se procedere e come procedere a mantenere artificialmente in vita, ovvero lasciar morire. Questo si proclama dalle più alte cattedre. Così viene a crearsi una figura di medico lontana da quella che costume antico ci ha consegnato, di persona prima di tutto amica del malato, che lo consiglia, lo assiste, lo cura, ma non lo violenta imponendogli la sua volontà e le sue decisioni. Si fa strada una tipologia di medico-autorità, rivestito di poteri dei quali non risponde come suol dirsi che alla sua coscienza, o verosia a se stesso, i cui comandi nessuno conosce, e che non possono comunque imporsi a chi non li condivide. Se son questi i nuovi confini dell'autorità del medico, il rapporto di fiducia che da sempre si considera essenziale nella relazione tra malato e dottore apre spazi enormi ad una relazio-

ne inquinata dalla diffidenza, perché non si potrà offuscare il sospetto ch'egli non approfitti del mio stato per sottopormi a pratiche che rifiuto.

La trasformazione del ruolo assume aspetti ancor più preoccupanti quando il paziente è un bambino.

Di nuovo qui, l'annebbiamento dei principi costituzionali fa passare sotto silenzio, come inutile orpello, l'affermazione che il mantenimento e la cura dei figli non è soltanto un dovere, ma è anche un diritto, dei genitori. E la legge civile, confortata dalle convenzioni internazionali che tutti conoscono, questo diritto garantisce, per cui nessun intervento sul corpo del minore è lecito se non vi sia il consenso di chi lo rappresenta. Dunque qui, l'onnipotenza medica incontra un ostacolo: il consenso del genitore. In presenza di un dissenso espresso del legale rappresentante nessun atto medico può compiersi sul minore. Per superare l'ostacolo, è necessario l'intervento del tribunale per i minorenni. Ma i poteri sulla salute del minore di questo organo sono davvero illimitati? Anche qui si notano segnali di disorientamento. Intanto, il presupposto per questo intervento è che la condotta genitoriale sia pregiudizievole, per il figlio. E questo può ammettersi nei casi in cui è assolutamente certo secondo l'esperienza medica che l'intervento è sicuramente utile (rispetto alla condizione preesistente) e che comporta minimo rischio. È il caso delle trasfusioni per i figli di testimoni di Geova.

Al di fuori di questi stretti confini, e soprattutto quando la natura dell'intervento compromette la vita e può trasformare l'esi-

stenza futura del minore, con menomazioni gravemente invalidanti e permanenti, la decisione autoritaria del tribunale in contrasto con la volontà dei genitori non potrebbe che *sfociare in una drammatica crisi nel nucleo familiare, anche senza dar luogo ad un esplicito rifiuto che sarebbe umanamente e psicologicamente spiegabile per chi non volesse accettare una creatura manipolata da altri contro la propria volontà. Son casi meno irreali di quel che sembra. L'angoscia esistenziale che ne deriverebbe e la gravissima alterazione nei rapporti col figlio potrebbe bene integrare la decadenza della potestà con la paradossale conseguenza del permanere degli oneri economici di mantenimento e cure anche ospedaliere¹ perché la decadenza non fa venir meno codesti doveri.* È quanto ha deciso, come si apprende dalla stampa, un tribunale che ha dichiarato la decadenza dei genitori di un bimbo nato senza organi vitali, per il quale essi si erano opposti a mantenimento in vita con mezzi artificiali. E che poi, a distanza di mesi, è com'era inevitabile morto. Per evitare quantomeno codesti effetti economici si dovrebbe, mi si dice dagli esperti, far ricorso allo stato di adottabilità secondo l'articolo 8 della l. 28 marzo 2001 n. 149.

Ma è evidente la forzatura logica, perché lo stato di abbandono che giustifica l'adottabilità "è *ravvisabile quando si verifichi quella carenza di calore affettivo, aiuto psicologico indispensabile allo sviluppo e alla formazione della personalità del minore*"² che non pare proprio ravvisabile in una situazione in cui è l'amore per il figlio che muove il rifiuto di fargli vivere un'esisten-

za fatta di solo dolore, nel giudizio dei genitori.

Ma davvero si può ritenere che sia un giudice, qualunque giudice, a stabilire ciò che è meglio per la vita di un bambino, se sopravvivere con gravissime menomazioni e con l'inevitabile permanente afflizione fisica e morale, oppure concludere subito una esistenza altrimenti solo dolorosa? Chi ha costituito il giudice padrone di queste scelte? Non sono i genitori quelli che secondo natura, hanno voluto il figlio e, fino a prova contraria, più di ogni altro lo amano? L'invasione del giudiziario in settori che investono questioni fondamentali dell'esistenza individuale non può che apparire indebita sopraffazione di diritti naturali e costituzionali che il giudice deve rispettare e non stravolgere.

Se queste considerazioni hanno qualche valore in relazione all'intervento del giudice, ancor più dirimenti sono quando il paziente è un piccolo essere di pochi mesi e il soggetto che decide non è più un giudice, ma il medico che lo ha in cura.

L'autoreferenzialità del sanitario, che pure viene esaltata e sorretta autorevolmente, non trova alcun fondamento nell'ordinamento dello Stato. Dinanzi al divieto di pratiche invasive siano o non siano accanimento, espresso da chi rappresenta il bambino, il medico deve fermarsi. Nessuna legge dello Stato impone di mantenere artificialmente in vita o costruire esistenze destinate alla minorazione fisica e psichica. Non si confonda il divieto di uccidere con il forzoso mantenimento del vivere. Una storica sentenza della Corte Costituzionale la n. 238 del 9 luglio 1996, escluse che il giudice potesse di-

sporre il prelievo ematico, contro la volontà dell'interessato, perché strumento invasivo nel corpo umano. Un comportamento che violasse questi principi si esporrebbe a conseguenze di natura penale e civile certe, se il diritto ha ancora cittadinanza nel nostro paese.³ Né opponga il medico l'esistenza di superiori, per lui, obblighi di natura religiosa. Discutibile difesa nel merito, se non è cancellato ancora il § 2278 del catechismo della chiesa cattolica⁴; ma insostenibile comunque quand'anche quel paragrafo non esistesse o non dovesse valere per i bimbi prematuri, perché nel conflitto tra i doveri verso lo Stato e quelli verso altre autorità, è ai primi che il medico, quando è pubblico dipendente, deve obbedire, secondo ancora una volta gli articoli 98 e 54 della Costituzione.

Tutto ciò porta ad evidenziare problemi connessi: se le pratiche invasive conducono ad uno stato di grave malformazione o di malattia permanente, secondo una prognosi di alta probabilità, tali da configurare ipotesi di lesioni

gravissime, in assenza del consenso informato dei genitori, non è possibile che nessuno ne risponda sia penalmente che civilmente; e il rappresentante legale avrà titolo per avanzare le proprie querele ed istanze nelle debite sedi, sia a carico del medico che di chi lo ha autorizzato. Le leggi impongono di non uccidere. Ma non di creare artificialmente esistenze menomate.

Fu dunque grandissimo merito della Carta di Firenze, aver fatto discendere questi principi di moralità dell'agire medico nelle cliniche neonatologiche, perché l'assistenza e l'amorevole cura dei piccoli ancora non autonomi non si trasformi in crudele manipolazione del loro essere per obbedire a precetti contrari a ogni senso di umanità e di giustizia.

NOTE

¹ Perché l'articolo 1 del d.l.vo 30 dicembre 1992 n. 502 stabilisce che sono a carico del Servizio Sanitario Nazionale le prestazioni sanitarie che presentano "per specifiche condizioni cliniche o di rischio, evidenze scientifiche di un significativo beneficio in termini

di salute ... a fronte delle risorse impiegate"; mentre sono esclusi dall'assistenza i servizi che "b) non soddisfano il principio dell'efficacia e dell'appropriatezza, ovvero la cui efficacia non è dimostrabile in base alle evidenze scientifiche disponibili o sono utilizzati per soggetti le cui condizioni cliniche non corrispondono alle indicazioni raccomandate". Prestazioni innovative per le quali non sono disponibili definitive evidenze scientifiche di efficacia possono essere erogate solo in strutture accreditate esclusivamente nell'ambito di appositi programmi di sperimentazione autorizzati dal Ministero della Sanità". Il che esclude che si possano effettuare sperimentazioni in proprio.

² Cass. sez. I, 28 aprile 2008 n. 10809.

³ Perché gli esiti di carattere permanente e irreversibile sono conseguenza dall'azione medica, che ha quindi diretta causalità iatrogena.

⁴ "l'interruzione di procedure mediche onerose, pericolose, straordinarie o sproporzionate rispetto ai risultati attesi po' essere legittima. In tal caso si ha rinuncia all'accanimento terapeutico. Non si vuole così procurare la morte: si accetta di non poterla impedire. Le decisioni devono essere prese dal paziente, se ne ha la competenza e la capacità, o, altrimenti, da coloro che ne hanno legalmente diritto, rispettando sempre la ragionevole volontà e gli interessi legittimi del paziente".

Cristianesimo e sessualità

Bruna Bocchini Camaiani

Sui temi dell'etica e della morale, e in particolare sulla morale familiare e sulla sessualità, si registra una divaricazione crescente tra le direttive dei pontefici, le condanne delle congregazioni romane e la prassi quotidiana dei fedeli, anche di quelli regolarmente praticanti, una divaricazione che si evidenzia anche rispetto alla riflessione di non pochi teologi cattolici ed evangelici e che rivela una dissonanza signifi-

ficativa. Nel 40° anniversario della "Humanae vitae", "La Croix", quotidiano dei cattolici e dell'episcopato francese, riconosceva la profondità di questa cesura con un'ampia indagine (24/07/2005, *Les catholiques restent loin d' "Humanae vitae"*).

Il magistero non accetta l'individualismo religioso contemporaneo con la rivendicazione della autonomia della coscienza nell'ambito morale, che viene giudi-

cata unicamente come "relativismo". Nel Novecento gli studi storici e antropologici hanno evidenziato la storicità dei comportamenti sessuali, legati alle diverse culture dei popoli; le correnti femministe e le teologie femministe hanno sostenuto con forza che una delle motivazioni della morale sessuale tradizionale stava nel controllo sociale sulle donne e sulla loro fertilità. D'altro canto l'ermeneutica critica ha

rinnovato profondamente gli studi biblici, talvolta mettendo radicalmente in discussione la pretesa di dedurre i criteri di una morale oggettiva; la storicizzazione delle Scritture ebraiche e cristiane del Nuovo Testamento ne ha dimostrato la relatività storico-culturale, evidenziando come alcuni precetti fossero orientati, come è proprio delle società patriarcali, al controllo delle attività delle donne o ai diritti di proprietà. Complessivamente si sono modificati profondamente l'immagine e il ruolo della sessualità, dopo che gli studi di Freud hanno evidenziato la centralità dell'istinto sessuale e della libido nella costruzione della personalità. La morale repressiva, influenzata dalla tradizione cristiana, propria delle classi borghesi tra Otto e Novecento, rappresentava il contesto nel quale si erano elaborate le sue analisi, riflessioni e pratiche terapeutiche. Si è innescato un processo di liberazione della sessualità dalla repressione e dai tabù tradizionali; ma spesso nella società dei consumi e della pubblicità si è accentuata una commercializzazione del sesso, pur antichissima.

Come hanno risposto le Chiese cristiane, e in particolare la Chiesa cattolica, a questi problemi? I Padri hanno tramandato una lettura della Bibbia nella quale la sessualità ha un'immagine negativa, vista all'interno della contrapposizione corpo-spirito; i testi di Agostino rappresentano ancora una delle maggiori fonti della *Casti connubii*, scritta da Pio XI nel 1930. Tale visione era stata parzialmente modificata dalla prospettiva di San Tommaso che riteneva che la sessualità potesse avere anche un valore positivo, ma unicamente all'interno del matrimonio. [cfr.] Pur nel rinnovamento che aveva investito gli

studi biblici e in parte quelli teologici, la teologia tradizionale fino al Concilio Vaticano II distingueva nel matrimonio un "fine primario" nella procreazione e un "fine secondario" nell'aiuto reciproco e nel "rimedio alla concupiscenza" (canone 1013 del Codex iuris canonici del 1917). Pio XII nel 1951, in una *Allocuzione* al congresso delle ostetriche, aveva ammesso una pianificazione della procreazione, ma solamente con il metodo naturale Ogino-Knaus per la determinazione dei periodi di fertilità.

Il Concilio Vaticano II (1962-1965) ha visto emergere un significativo dibattito e confronto su questi temi, a proposito della stesura della costituzione pastorale *Gaudium et spes*, un testo che affronta i problemi dei rapporti della Chiesa con il mondo contemporaneo e che dedica un capitolo alla famiglia. La maggioranza dei vescovi respingeva la teologia classica con la distinzione tra fine primario e fine secondario per sottolineare, in una prospettiva antropologica rinnovata, l'importanza dell'amore coniugale e della sessualità come aspetto primario e fondamentale del vincolo coniugale. Questa posizione si poneva all'interno di una teologia che rivalutava fortemente le realtà terrene, e quindi anche la corporeità, e che sottolineava la storicità delle tradizioni teologiche e anche una certa evoluzione della cultura e del magistero in una rinnovata comprensione biblica.

Il cardinal Suenens, primate del Belgio e uno dei leader della maggioranza riformatrice, sottolineò che la dottrina tradizionale aveva troppo accentuato il messaggio divino del "crescete e moltiplicatevi" a scapito dell'altra parola divina "saranno due in una

sola carne".

Nella teologia morale classica, egli ribadiva, non si teneva sufficientemente conto dei dati nuovi della scienza attuale: "Abbiamo fatto parecchia strada da Aristotele in poi ed anche dal tempo di Agostino [...] e abbiamo scoperto la complessità del reale, nel quale l'elemento biologico interferisce con quello psicologico, il cosciente con quello subcosciente. Nuove possibilità sono continuamente scoperte nell'uomo e nel suo potere di dirigere la natura". In questa prospettiva egli invitava a condurre "nuove ricerche sulla questione di ciò che è 'secondo natura'", per concludere "Noi seguiremo il progresso della scienza. Vi scongiuro fratelli: evitiamo un nuovo 'processo di Galileo'. Ne basta uno solo alla Chiesa".

In realtà nella minoranza, una delle figure più rilevanti, il card. Ottaviani, segretario della Congregazione del S. Ufficio, esprimeva tutto il suo dissenso rispetto a questa prospettiva che metteva "in dubbio l'insegnamento sino a oggi dato sui principî della vita coniugale. Questo modo di vedere non mette forse in dubbio l'inerranza della Chiesa? O lo Spirito Santo non era nella Chiesa nei secoli passati per illuminare gli spiriti su questo punto della dottrina?".

Di fronte ad una frattura netta sul problema della contraccezione che si delineava in concilio Paolo VI avocava a sé il problema demandandone lo studio ad una commissione pontificia, poi fortemente ampliata. Per questo motivo nel testo conciliare della *Gaudium et spes* non si affronta il problema della contraccezione, ma sul matrimonio si accetta una prospettiva personalista, non si parla di 'fine primario' e 'fine secondario', si accentua l'impor-

tanza dell'amore coniugale e della procreazione, che può e deve essere pianificata dagli sposi cristiani, affermando anche la positività della vita sessuale, pur ribadendo l'importanza dell'obbedienza al magistero. All'interno della commissione pontificia incaricata di studiare il problema della contraccezione, che era presieduta da Ottaviani, e che aveva due vice presidenti, Heenan, dell'ala tradizionalista e Doepner, dello schieramento rinnovatore, la divaricazione verificatasi in concilio si riproponeva; i lavori si conclusero nel giugno del 1966 con una forte spaccatura e tre documenti, due della maggioranza, che aveva elaborato un primo testo e uno di mediazione, e un altro della minoranza. Tutti questi documenti furono subito pubblicati sulla stampa internazionale ("The catholic reporter", "The Tablet" e "Le Monde") e solo nel 1967 editi in italiano (*Controllo delle nascite e teologia. Il dossier di Roma*, Queriniana, Brescia 1967). I temi centrali del dibattito erano da un lato quelli della storicità del magistero, con il riconoscimento della evoluzione della dottrina su problemi non definiti in modo infallibile, e dall'altro il concetto di legge naturale, che la maggioranza rimproverava alla minoranza di intendere in modo "misterioso sacrale" e biologistico, tanto da ritenerla immutabile.

La minoranza richiamava invece tutti i pronunciamenti del magistero, ribadendo in primo luogo che "la Chiesa non può aver sbagliato sostanzialmente per tanti secoli"; inoltre ribadiva il rispetto della legge naturale ritenuta oggettiva e della quale la Chiesa si riteneva unica custode ed interprete. Paolo VI nel 1967 pubblicava l'*Humanae vitae* e accoglieva le tesi dei vescovi e teo-

logi della minoranza, tra i quali un ruolo di notevole rilievo aveva assunto il neoeletto (giugno 1967) cardinale Wojtyla. Le reazioni dell'episcopato mondiale sottolineavano, pur con diversi accenti ed espressioni, la necessaria accoglienza del magistero papale, ma anche il rispetto della coscienza dei coniugi e delle loro scelte.

Complessivamente nell'opinione pubblica, anche cattolica, si registrava una opposizione più accentuata di quanto fosse mai accaduto in precedenza per un documento pontificio. E' probabile che questa sia stata una delle ragioni per cui Paolo VI non abbia più scritto encicliche.

In realtà presso non pochi teologi morali sia protestanti che cattolici a partire dal secondo dopoguerra la sessualità è stata rivalutata come un momento importante della formazione della personalità, superando l'impianto normativo per una più forte valorizzazione della coscienza individuale; grande rilievo hanno avuto le riflessioni di Dietrich Bohoefter in campo protestante sul valore in sé della sessualità e sulla necessità di superare un'etica normativa, così come quelle di Bernard Haering in campo cattolico sui temi della "coscienza creativa" nell'ambito della teologia morale.

Nel magistero di Giovanni Paolo II da un lato con l'Esortazione apostolica *Familiaris consortio* del 1981, si accettava l'immagine della sessualità come parte dell'identità personale superando la concezione del matrimonio a fini puramente procreativi, dall'altro si ribadiva come assoluta la proibizione della contraccezione contenuta nella *Humanae vitae*, così come veniva confermata tutta la normativa della teologia morale tradizionale relativa alla sessua-

lità e al matrimonio. Inoltre, di fronte al dissenso di teologi su questi come su temi relativi all'impegno sociale e politico, il pontefice riaffermava con forza il suo ruolo di pastore universale intervenendo con censure e rimozioni; basti ricordare il 'commissariamento' dei gesuiti, le condanne della teologia della liberazione e le difficoltà incontrate dal teologo Haering. Con l'enciclica *Veritatis splendor* si ribadiva l'autorità del magistero sui problemi oggetto di dibattito come i temi della riproduzione, l'aborto e l'omosessualità e ovviamente la contraccezione; l'enciclica *Humanae vitae* veniva così ad essere giudicata 'profetica'.

L'obbedienza diveniva in questo contesto una 'prova' di ortodossia. Inoltre con il Motu proprio *Ad tuendam fidem* del 1998, riproponendo un documento della Congregazione della dottrina della fede guidata da Ratzinger, il pontefice introduceva un uso disciplinante della 'professio fidei'; infatti si richiedeva per assumere incarichi di insegnamento o di governo, accanto alla tradizionale 'professio fidei' e al giuramento di fedeltà, la dichiarazione di accogliere tutte le decisioni assunte 'definitivamente' dal magistero della Chiesa. L'assenso così richiesto comportava di fatto una dilatazione del magistero pontificio in materia dottrinale e teologico-morale e sembrava rivolgersi in primo luogo verso i 'dissensi' dei teologi.

La conseguenza di tali prese di posizione è stata quella di porre fine ad un dibattito aperto, mentre un silenzio, espressione di disagio, si è diffuso come nota dominante all'interno delle comunità ecclesiali. Non si parla di questi temi nella Chiesa, anche se è ben nota agli operatori pastorali la enorme distanza tra il

dover essere e la realtà. Una situazione che Pietro Prini, un autorevole filosofo cattolico, ha definito in un suo volumetto come "Uno scisma sommerso", per descrivere il "distacco, semplicemente nascosto, o sommerso, di molti fedeli dalla soggezione agli insegnamenti della gerarchia ecclesiastica della quale non si accettano più posizioni dottrinali o pratiche pastorali che si ritengono fuori dal tempo o dallo spazio della scienza; o [...] inadeguate ad accogliere significati e valori dove la cultura meno contestabile di oggi non pare in contrasto con una presa di coscienza più autentica dei principi cristiani".

Lo sviluppo del dibattito negli ultimi anni relativamente ai temi della bioetica ha accentuato le contrapposizioni; il modo di concepire la legge naturale e la pretesa del magistero di esserne l'unico interprete autorizzato rivela

una sua rigidità e una matrice ideologica e confessionale di fronte ai problemi posti dalla biologia e dalla genetica. Basti pensare ai temi della identità e differenza sessuale, posti a confronto con i diritti delle donne, o con il problema della omosessualità, che viene condannata senza alcuna possibilità di attenuazione. La sessualità sembra esser diventata il punto di scontro più evidente sui temi dei valori 'non negoziabili', valori che presuppongono una concezione di natura umana e di legge di natura, di derivazione neotomista, della quale non si accetta in alcun modo che possa essere posta in discussione. Sembra emergere con forza da un lato la volontà di ribadire i confini tradizionali della appartenenza, in una logica di 'prova' di ortodossia cattolica, dall'altro la rivendicazione di un modello di società cristiana dove le norme mo-

rali sono indicate dalla Chiesa alla società civile, alla quale si chiede di adeguarsi.

BIBLIOGRAFIA

- 1 *Storia del concilio Vaticano II*, diretta da Giuseppe Alberigo, Peeters/Il Mulino, 5 voll, Bologna 1995-2001.
- 2 C. Langlois, *Le crime d'Onan. Le discours catholique sur la limitation des naissances (1816-1930)*, Les belles Lettres, Paris 2005.
- 3 *Controllo delle nascite e teologia. Il dossier di Roma, presentato e commentato da J.M. Paupert*, Queriniana, Brescia 1967.
- 4 *L'Humanae vitae. Inchiesta a cura di V. Joannes*, Mondadori, Milano 1969.
- 5 P. Prini, *Lo scisma sommerso. Il messaggio cristiano, la società moderna e la chiesa cattolica*, Garzanti, Milano 2002.

SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Viale Abruzzi, 32 - 20131 Milano

e-mail: franconi@uniss.it

e-mail: sifcese@comm2000.it

Internet site: <http://farmacologia-SIF.unito.it>

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente:

Achille Patrizio Caputi

Presidente-eletto:

Carlo Riccardi

Segretario:

Pier Luigi Canonico

Past President:

Giovanni Biggio

Consiglieri:

Elisabetta Cerbai, Alessandra Concas, Diana Conte Camerino, Filippo Drago, Giorgio Racagni, Marco Scatigna

Quaderni della SIF

Comitato di Redazione: Giovanni Biggio, Sandra Brunelleschi, Pierluigi Canonico, Ida Ceserani, Diana Conte Camerino, Carlo Riccardi, Francesco Rossi

Direttore Responsabile: Flavia Franconi

Pubblicazione iscritta nel Registro Stampa Tribunale di Milano in

data 11 marzo 2005 - N° 528

La rivista è pubblicata con grant educazionale di:

ratiofarm