

La sperimentazione animale in Europa: l'incidenza della Direttiva 2010/63 UE tra gli Stati membri e il suo ruolo nello sviluppo del vaccino anti Covid-19

*Mariangela Barletta**

ANIMAL TESTING IN EUROPE: THE INCIDENCE OF DIRECTIVE 2010/63 EU AMONG MEMBER STATES AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF THE COVID-19 VACCINE

ABSTRACT: The article wishes to analyze the impact of the Directive 2010/63 in the EU related to animal welfare, taking also into account the actual question about Covid-19 vaccines. The Directive aims to develop animal welfare and to harmonize states legislation in this field. For this purpose, the European Union encourages States to develop new research methods in order to replace and reduce the use of animals or, at least, to refine methods in which they should be used. Many states have correctly implemented the Directive, but some still are under the infraction procedures by the European Commission; for instance, Italy, due its more restrictive measures.

KEYWORDS: Animal testing; Covid-19 vaccine; Directive 2010/63/UE; Legislative decree n. 26/2014; 3Rs principles

SOMMARIO: 1 Premessa – 2. La normativa comunitaria in materia di sperimentazione animale – 2.1 Le Tre R della ricerca scientifica – 3. Il recepimento della Direttiva europea tra gli Stati membri e le procedure di infrazione avviate dalla Commissione Europea – 3.1 La disciplina italiana, il D.lgs. n. 26 del 2014 e le prospettive di riforma – 4. Argomenti scientifici sulla sperimentazione animale: i pro e i contro nel dibattito europeo – 5. Impatto della normativa europea sulla riduzione, sostituzione e riutilizzo degli animali nella sperimentazione scientifica – 6. Casi di sperimentazione animale e vaccino Covid-19 – 7. Conclusioni.

1. Premessa

La sperimentazione animale è un argomento dibattuto e complesso, spesso al centro di numerose polemiche.

L'argomento merita un'attenta analisi, sia in considerazione dell'attuale questione relativa all'utilizzo degli animali per lo sviluppo di un vaccino contro il Covid-19, sia al fine di comprendere gli sviluppi che la sperimentazione sta avendo in Europa dall'entrata in vigore della Direttiva 2010/63 EU¹.

* Dottoranda di ricerca in Diritto pubblico, Comparato e Internazionale – Ordine internazionale e Diritti Umani – Sapienza, Università di Roma. Mail: mariangela.barletta@uniroma1.it. Il contributo, anonimizzato, è stato selezionato dal Comitato di direzione nell'ambito della Call for papers intitolata "Laddove necessaria: prospettive sulla sperimentazione con gli animali".

¹ Direttiva europea 2010/63/UE Sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici.



Nel corso degli anni la ricerca scientifica sugli animali ha ottenuto una specifica regolamentazione, sia a livello nazionale che comunitario.

L'Europa ha avviato un processo normativo volto a uniformare la sperimentazione animale all'interno degli Stati membri già a partire dagli anni '80, che si è conclusa con l'introduzione della citata Direttiva e con la recente modifica apportata dal Regolamento 2019/1010².

Tutti gli Stati hanno completato il recepimento della normativa, sebbene permangano ancora una serie di procedure di infrazione avviate dalla Commissione Europea a causa di alcune irregolarità riscontrate all'interno delle nazioni. Tra queste ha fatto particolarmente discutere quella avviata nei confronti dell'Italia – ancora in corso – per i rischi che le maggiori restrizioni introdotte potrebbero avere rispetto alla libertà e parità di accesso al mercato all'interno dell'Unione.

Allo stato attuale il d.lgs. n. 26/2014³, il quale ha trasposto in Italia la Direttiva, impedisce di effettuare esperimenti che riguardino gli xenotrapianti di organi e le sostanze di abuso⁴. Questa circostanza non si registra negli altri Stati membri, in cui le irregolarità delle normative nazionali riguardano aspetti tecnico-amministrativi.

Queste maggiori restrizioni, che rischiano anche di ledere il principio di libertà della ricerca previsto dall'art. 33 della Costituzione⁵, non sono però ancora entrate in vigore. Infatti, la corretta applicazione della Direttiva continua ad essere bloccata sia a causa delle divergenti opinioni in Parlamento in merito all'etica della sperimentazione e al benessere degli animali, sia a causa dell'art. 13 della Legge di Delegazione n. 96/2013, recante *Delega al Governo per il recepimento delle direttive europee e l'attuazione di altri atti dell'Unione Europea*⁶. Quest'ultimo in quanto ha impedito a monte all'organo legislativo di emanare una legge che prevedesse l'utilizzo degli animali in esperimenti concernenti i citati ambiti attualmente vietati dall'art. 5 del d.lgs. n. 26/2014⁷.

² Regolamento n. 2019/1010 con cui viene rivisto l'art. 6 della Direttiva 2010/63/UE, che ora rende più trasparente il processo di sperimentazione e aumenta gli obblighi dei ricercatori. Vengono altresì modificati gli artt. 43 e 45 della Direttiva, in modo da rendere più trasparente la pubblicazione dei risultati dei progetti, prevedendo un *database* europeo di accesso aperto per la pubblicazione delle statistiche annuali.

³ D.lgs. n. 26 del 2014, *Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici*. Va sottolineato il fatto che i divieti in questione, imposti dall'art. 5 del decreto, non sono ancora entrati in vigore, in quanto il Decreto c.d. milleproroghe ha rinviato l'eventuale entrata in vigore dello stesso al 2022. Attualmente, dunque, è possibile effettuare esperimenti che coinvolgono sia xenotrapianti che sostanze d'abuso (Gazzetta Ufficiale n. 323 del 31/12/2020).

⁴ Per xenotrapianti si intende il trapianto tra uomo e animale, si definiscono invece allotrapianti le operazioni tra uomo e altro uomo.

⁵ In tal senso v. l'interpretazione datene nella sentenza della Corte Costituzionale n. 166 del 2004.

⁶ L. 6 agosto 2013 n. 96, recante «Delega al Governo per il recepimento delle direttive europee e l'attuazione di altri atti dell'Unione Europea – legge di delegazione europea 2013». Art. 13 lett. F «vietare l'utilizzo di animali per gli esperimenti bellici, per gli xenotrapianti e per le ricerche su sostanze d'abuso, negli ambiti sperimentali e di esercitazioni didattiche ad eccezione della formazione universitaria in medicina veterinaria e dell'alta formazione dei medici e dei veterinari».

⁷ Art. 5 co. 2 del d.lgs. n. 26/2014 «Non possono essere autorizzate le procedure: a) per la produzione e il controllo di materiale bellico; b) per i test tossicologici con i protocolli della *Lethal Dose – LD50* e della *Lethal Concentration – LC50*, tranne i casi in cui risulti obbligatorio da legislazioni o farmacopee nazionali o internazionali; c) per la produzione di anticorpi monoclonali tramite l'induzione dell'ascite, qualora esistano corrispondenti altri metodi di produzione e non risulti obbligatorio da legislazioni o farmacopee nazionali o internazionali; d) per le ricerche sugli xenotrapianti di cui all'articolo 3, comma 1, lettera q); e) per le ricerche sulle sostanze d'abuso; f)





Per questi motivi, occorre quindi interrogarsi sulle prospettive che possono prefigurarsi sulla sperimentazione animale in Italia: sia nel caso in cui l'attuale Decreto dovesse entrare in vigore, sia nel caso si optasse per una sua modifica.

A tal fine, è utile affrontare il tema del rapporto tra fonti nel diritto, prendendo in considerazione il principio di gerarchia tra le fonti di diverso livello e quello che sancisce il primato dell'Unione Europea rispetto alle normative nazionali.

Inoltre, poiché in Italia l'attuazione dei decreti legislativi da parte dell'esecutivo vengono delegati dal Parlamento, occorre altresì chiedersi, allo stato attuale, in che modo è possibile modificare il d.lgs. 26/2014 senza incorrere in difetto di eccesso di potere.

Accanto alle problematiche relative alla corretta trasposizione della Direttiva europea all'interno degli Stati membri, il tema della sperimentazione animale assume oggi particolare rilievo rispetto allo sviluppo di un vaccino contro il Covid-19.

In proposito, all'interno del panorama pubblico e scientifico, sussistono opinioni discordanti: secondo alcuni la sperimentazione sugli animali è ancora indispensabile nella cura delle patologie umane, secondo altri, invece, il progresso scientifico è oggi in grado di sostituire l'uso degli animali con metodi alternativi.

La prima argomentazione è avallata anche dalla Direttiva europea e trova ulteriore conferma all'interno della Dichiarazione di Helsinki e nei pareri dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità)⁸. Infatti, sebbene l'art. 10 della Direttiva promuova l'implementazione delle Tre R della ricerca all'interno degli Stati membri (*Replacement, Reducement, Refinement*), essa ritiene comunque necessaria la sperimentazione laddove non sia possibile utilizzare modelli alternativi sicuri e in grado di ottenere gli stessi risultati della ricerca tradizionale.

Queste considerazioni inducono quindi a riflettere sull'effettivo recepimento della Direttiva nell'Unione, soprattutto riguardo alla riduzione dell'uso degli animali della ricerca scientifica e allo sviluppo di metodi sostitutivi.

L'articolo si propone, 1) di esaminare in maniera comparata il recepimento della Direttiva 2010/63/UE, considerando anche le attuali procedure avviate dalla Commissione 2) di indagare il contesto italiano e le prospettive di riforma della normativa nazionale 3) di analizzare il modo in cui gli obiettivi della Direttiva europea sono stati raggiunti dalla sua entrata in vigore, soprattutto in considerazione della riduzione nell'uso degli animali nella ricerca scientifica 4) riportare lo stato dell'arte relativo allo sviluppo di un vaccino contro il Covid-19, considerando le argomentazioni sollevate in merito all'indispensabilità dell'uso degli animali al fine di garantire la sicurezza dei medicinali.

nel corso delle esercitazioni didattiche svolte nelle scuole primarie, secondarie e nei corsi universitari, ad eccezione della formazione universitaria in medicina veterinaria nonché dell'alta formazione universitaria dei medici e dei medici veterinari».

⁸ Dichiarazione di Helsinki della *World Medical Association*, Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani: Requisiti scientifici e protocolli di ricerca, art. 21 «La ricerca biomedica che coinvolge esseri umani deve aderire a principi scientifici universalmente accettati ed essere basata [...] su adeguate sperimentazioni di laboratorio e, se opportuno, su animali. [...]».



2. La normativa comunitaria in materia di sperimentazione animale

L'Unione Europea dedica particolare attenzione al tema della protezione degli animali e al loro benessere in diversi settori, tra cui anche quello della sperimentazione scientifica.

L'impegno verso la tutela dei diritti degli animali ha assunto maggiore interesse a seguito della sottoscrizione del Trattato di Lisbona⁹. Infatti, l'art. 13 del TFUE riconosce giuridicamente gli animali come esseri senzienti, che quindi non possono più essere considerati alla stregua di oggetti o prodotti. Questo deve essere considerato un passo molto importante nella tutela dei diritti degli animali, soprattutto in considerazione del riconoscimento ottenuto ai sensi dell'art. 2 del TFUE¹⁰.

L'introduzione del Trattato, consolidando l'idea del benessere degli animali all'interno dell'Unione Europea, ha condotto anche all'approvazione della nuova Direttiva in materia di sperimentazione animale.

La Direttiva europea 2010/63/EU sulla *Protezione degli animali utilizzati a fini scientifici*, che sostituisce la precedente Direttiva 86/609/EEC, si pone infatti sul solco di un pensiero innovativo rispetto al passato, che punta sul maggiore benessere degli animali. Essa intende armonizzare gli *standard* di ricerca e le pratiche di sperimentazione animale all'interno degli Stati membri, in modo da garantire loro l'accesso alle medesime opportunità di ricerca e colmare le disparità tra le disposizioni legislative in materia.

Lo scopo della Direttiva è di sostituire, ove possibile, l'impiego degli animali con metodi alternativi, nonché assicurarne il massimo benessere, evitando loro danni durevoli, dolori, sofferenze o angoscia provocati dalla sperimentazione, quando evitabili. In questo senso essa attribuisce particolare importanza ai principi delle Tre R della ricerca – *Replace, Reduce, Refinement* –, sebbene consideri la sperimentazione sugli animali comunque necessaria nella cura delle malattie¹¹. Il rispetto degli *standard* minimi dell'uso degli animali viene garantito attraverso una valutazione sistemica condotta dalle autorità competenti designate dagli Stati ai sensi dell'art. 36 della Direttiva¹².

⁹ Art. 13 Trattato sul funzionamento dell'Unione Europea (TFUE) «Nella formulazione e nell'attuazione delle politiche dell'Unione nei settori dell'agricoltura, della pesca, dei trasporti, del mercato interno, della ricerca e sviluppo tecnologico e dello spazio, l'Unione e gli Stati membri tengono pienamente conto delle esigenze in materia di benessere degli animali in quanto esseri senzienti, rispettando nel contempo le disposizioni legislative o amministrative e le consuetudini degli Stati membri per quanto riguarda, in particolare, i riti religiosi, le tradizioni culturali e il patrimonio regionale».

¹⁰ I.R. PAVONE, *Animal Experimentation and Animal Welfare in the Context of the European Union*, in *BioLaw-Rivista di biodiritto*, 2015; F. RESCIGNO, *I diritti degli animali. Da res a soggetti*, Torino, 2005.

Ai sensi dell'art. 2 TUE «L'Unione si fonda sui valori del rispetto della dignità umana, della libertà, della democrazia, dell'uguaglianza, dello Stato di diritto e del rispetto dei diritti umani, compresi i diritti delle persone appartenenti a minoranze. Questi valori sono comuni agli Stati membri in una società caratterizzata dal pluralismo, dalla non discriminazione, dalla tolleranza, dalla giustizia, dalla solidarietà e dalla parità tra donne e uomini».

¹¹ Cfr. la considerazione n. 10 della Direttiva che dispone «Benché sia auspicabile sostituire nelle procedure l'uso di animali vivi con altri metodi che non ne prevedano l'uso, l'impiego di animali vivi continua ad essere necessario per tutelare la salute umana e animale e l'ambiente». Per tutte le novità introdotte dalla Direttiva europea si rimanda a I.R. PAVONE, *Towards an EU animal welfare law: the case of animal testing and the limits of new welfareism*, in *animal & natural resource*, in *Av.Vv. Law review, Michigan state university college of law*, 16, 2020, 228 ss.

¹² Art. 36 Direttiva 2010/63/EU «Gli Stati membri assicurano, fatto salvo l'articolo 42, che non siano realizzati progetti senza previa autorizzazione da parte dell'autorità competente e che i progetti siano realizzati in

2.1. Le Tre R della Ricerca: Replacement, Reduction and Refinement

La Direttiva Europea incoraggia fortemente gli Stati membri a svolgere la ricerca scientifica seguendo i principi delle Tre R¹³.

Questo concetto è stato proposto per la prima volta nel 1959, quando W.M.S. Russell e R.L. Burch pubblicarono un'opera intitolata *The Principles of Humane Experimental Technique*¹⁴.

I principi delle Tre R, ovvero la sostituzione, la riduzione e il perfezionamento della ricerca sugli animali, sono considerati oggi l'approccio migliore per massimizzare il progresso scientifico garantendo al contempo l'applicazione dei più alti *standard* di considerazione etica nella regolamentazione dell'uso degli animali nelle procedure scientifiche.

Il *replacement* può essere definito come quel metodo che prevede la sostituzione degli animali nella sperimentazione con modelli alternativi. Secondo tale approccio, quindi, quando lo stesso risultato può essere raggiunto attraverso altri strumenti, usati anche in combinazione tra loro, non dovrebbe farsi ricorso alla sperimentazione sugli animali. Questo concetto viene anche espresso all'interno delle considerazioni della Direttiva europea, ove si afferma che «Nel selezionare i metodi, i principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento dovrebbero essere applicati nel rigido rispetto della gerarchia dell'obbligo di ricorrere a metodi alternativi»¹⁵.

Il criterio secondo cui gli esperimenti su animali andrebbero sostituiti con altre tecnologie è ampiamente riconosciuto nella comunità scientifica. Tuttavia, spesso si ritiene che le metodologie alternative

conformità dell'autorizzazione o, nei casi di cui all'articolo 42, in conformità della domanda inviata all'autorità competente o di ogni eventuale decisione adottata dall'autorità competente. 2. Gli Stati membri assicurano che nessun progetto sia realizzato senza che sia stata ottenuta una valutazione positiva del progetto da parte dell'autorità competente in conformità dell'articolo 38».

Pertanto, i progetti possono essere autorizzati solo quando 1) sussiste una giustificazione scientifica 2) è possibile prospettare realisticamente i benefici da quella ricerca 3) i potenziali benefici superano i potenziali rischi connessi, tenendo conto della sofferenza dell'animale 4) considerando l'impossibilità di giungere ai medesimi risultati attraverso metodi alternativi.

¹³Molti testi legislativi emanati dall'Unione Europea (UE), oltre alla Direttiva sulla protezione degli animali (2010/63/EU) riprendono il principio delle Tre R. Tra questi: i regolamenti REACH (2006/1907/EC) e CLP (2008/1272/EU), il Regolamento Cosmetico (2009/1223/EU) e il regolamento per le sostanze ad attività biocida (2012/528/EU).

¹⁴ W.M.S. RUSSELL, R.L. BURCH, *The Principles of Humane Experimental Technique*, Methuen, 1959.

¹⁵ La considerazione n. 11 della Direttiva 2010/63/UE prevede che «La cura e l'uso di animali vivi a fini scientifici sono disciplinati dai principi, sanciti a livello internazionale, della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento. Per garantire che all'interno dell'Unione le modalità di allevamento, cura e uso degli animali nelle procedure siano conformi a quelle previste da altre norme nazionali e internazionali applicabili al di fuori dell'Unione, i principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento dovrebbero essere sistematicamente considerati nell'attuazione della presente direttiva. Nel selezionare i metodi, i principi della sostituzione, della riduzione e del perfezionamento dovrebbero essere applicati nel rigido rispetto della gerarchia dell'obbligo di ricorrere a metodi alternativi. Laddove la legislazione dell'Unione non riconosca metodi alternativi, è possibile ridurre il numero di animali utilizzando altri metodi e applicando metodi di prova quali i test in vitro o altri metodi che consentano di ridurre e perfezionare l'uso degli animali. Costituiscono metodi alternativi, ad esempio, l'uso di sistemi in vitro o di sistemi basati su approcci biochimici, oppure modelli basati su computer e approcci spesso chiamati in *silico*».



non dovrebbero essere intese come completamente sostitutive, ma come metodi di sperimentazione complementare all'utilizzo degli animali¹⁶.

La *Reduction*, o riduzione, è un concetto che esprime invece la possibilità di utilizzare meno animali senza però compromettere gli obiettivi del progetto di ricerca. La riduzione può avvenire anche attraverso la semplificazione delle procedure; ad esempio utilizzando gli stessi animali più di una volta (tenendo però in considerazione il loro benessere ed evitandone lo sfruttamento).

Infine, il *Refinement*, o il perfezionamento, è un termine che indica la necessità di garantire il maggiore benessere possibile degli animali utilizzati, riducendo al minimo le sofferenze e i disagi, a fronte dell'impossibilità oggettiva di sostituirli con un metodo alternativo. In un'altra accezione esso indica anche la possibilità di utilizzare animali meno senzienti rispetto ad altri per giungere agli stessi risultati.

3. Il recepimento della Direttiva europea tra gli Stati membri e le procedure di infrazione avviate dalla Commissione Europea

Tutti gli Stati membri dell'U.E. hanno trasposto la Direttiva 2010/63/UE all'interno dei propri ordinamenti nazionali ai sensi dell'art. 288 del TFUE¹⁷.

La trasposizione, che si è completata nel 2015, è avvenuta mediante l'impegno degli Stati membri di disporre una normativa conforme a quella europea, assegnando la competenza ad attuare le politiche sulla sperimentazione degli animali a uno o più Ministeri.

In Italia la Direttiva è stata recepita mediante il D.lgs. n. 26/2014, e la competenza in materia è stata affidata al Ministero della Salute. In altri Stati, invece, la sperimentazione animale viene gestita da più Ministeri. In Francia, ad esempio, si tratta di un ambito in cui lavorano sinergicamente il Ministero dell'agricoltura, quello dell'ambiente, quello della difesa e quello dell'educazione e della ricerca.

È utile ricordare comunque che già prima dell'introduzione della direttiva comunitaria, molti Stati possedevano una legislazione attenta al benessere degli animali. Tra questi è possibile annoverare anche Francia e Germania, sebbene oggi siano i principali utilizzatori di animali nella sperimentazione scientifica. La Francia ha una lunga storia sulla protezione degli animali, ed è stato il primo Stato ad introdurre nel 1850 una legislazione in materia «Grammont Law on Animal Mistreatments». Inoltre, è stato anche uno dei primi Paesi a riconoscere a livello codicistico gli animali come esseri viventi dotati di sensibilità¹⁸. Questo riconoscimento è avvenuto anche da parte della Germania, la quale nel 2002,

¹⁶ Parere del Comitato Nazionale Italiano di Bioetica (CNB) del 18/12/2009, *Metodologie alternative, Etica Comitati e obiezione di coscienza alla sperimentazione animale*: http://www.palazzochigi.it/bioetica/eng/pdf/alternative_methodologies_rivisto_2.pdf (ultima consultazione 19/05/2021).

¹⁷ Art. 288 TFUE «Per esercitare le competenze dell'Unione, le istituzioni adottano regolamenti, direttive, decisioni, raccomandazioni e pareri. Il regolamento ha portata generale. Esso è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri. 26.10.2012 Gazzetta IT ufficiale dell'Unione Europea C 326/171 La direttiva vincola lo Stato membro cui è rivolta per quanto riguarda il risultato da raggiungere, salva restando la competenza degli organi nazionali in merito alla forma e ai mezzi. La decisione è obbligatoria in tutti i suoi elementi. Se designa i destinatari è obbligatoria soltanto nei confronti di questi. Le raccomandazioni e i pareri non sono vincolanti».

¹⁸ Art. 528 del Codice Civile francese 1804, così come modificato nel 2015. La modifica legislativa non cambia il fatto che gli animali in Francia vengano comunque considerati beni di proprietà privata. L'iniziativa costituisce tuttavia un punto di partenza per ulteriori evoluzioni normative a tutela degli animali. La Francia è solo uno tra i



mediante la modifica dell'art. 90 del BGB, ha anche precisato che gli animali non sono oggetti. Quanto alla Direttiva, essa è stata trasposta nella legislazione tedesca mediante una modifica all'*Animal Welfare Act* del 12 luglio 2013¹⁹, che già garantiva un elevato *standard* di benessere per gli animali utilizzati nella ricerca²⁰.

Chiusa questa parentesi, a questo punto occorre precisare che il percorso di corretta trasposizione della Direttiva comunitaria all'interno degli Stati membri non è avvenuto in maniera lineare. Infatti, quasi tutti i Paesi dell'UE sono stati richiamati dalla Commissione Europea ai sensi dell'art. 258 TFUE²¹ a causa delle irregolarità riscontrate all'interno delle legislazioni nazionali, che hanno dato quindi luogo all'avvio di diverse procedure di infrazione. Al momento attuale risultano ancora in corso undici procedure²², tra cui una rivolta anche nei confronti dell'Italia a causa delle maggiori restrizioni imposte dall'art. 5 del d.lgs. 26/2014²³.

In proposito va ricordato che, secondo la Direttiva, agli Stati è consentito mantenere eventuali disposizioni più restrittive, intese ad assicurare una protezione più estesa agli animali, purché vigenti al 9 novembre 2010, e a patto che ciò non costituisca un limite nella cooperazione europea e allo sviluppo scientifico all'interno dell'Unione²⁴.

I divieti imposti dall'Italia, sebbene non ancora in vigore, sembrerebbero invece poter creare disuguaglianze rispetto al resto della comunità scientifica, in quanto, rispetto ad altri Stati europei, non sarebbe possibile effettuare determinati esperimenti senza doversi recare necessariamente all'estero. L'Italia è l'unico Paese ad aver imposto una normativa più restrittiva rispetto a quella europea, ma ciò non significa che abbia comunque sempre rispettato tutti gli altri *standard* richiesti dalla Direttiva²⁵. Infatti, la Commissione, sebbene abbia recentemente chiuso le restanti procedure, ha rilevato irregolarità riguardo alla sicurezza dei laboratori, al numero di animali utilizzati, ai controlli, alle autorizzazioni e alla formazione dello *staff*²⁶. Queste non conformità ai requisiti dettati dalla Direttiva sono comuni alla maggioranza delle legislazioni nazionali. La legislazione tedesca, ad esempio, è sotto procedura di infrazione a causa di difetti nelle procedure di ispezione e di quelle che concernono

molto paesi che stanno introducendo norme che riconoscono gli animali come esseri senzienti. Tra questi il primo è stato la Svizzera nel 1992, che ha precisato che gli animali non sono oggetti all'interno della propria Costituzione. Quanto all'Italia, sono state avanzate molteplici proposte di modifica della Costituzione. In particolare si è proposto di inserire la loro tutela all'interno dell'art. 9 Cost., dedicato alla tutela del paesaggio e del patrimonio storico e artistico.

¹⁹ In dettaglio vd. I.R. PAVONE, *Toward an EU animal welfare*, cit, 247.

²⁰ Per approfondimenti sulla trasposizione in Germania della Direttiva vd. I.R. PAVONE, *Animal Experimentation*, cit. 14-15.

²¹ Art. 258 TFUE «La Commissione, quando reputi che uno Stato membro abbia mancato a uno degli obblighi a lui incombenti in virtù dei trattati, emette un parere motivato al riguardo, dopo aver posto lo Stato in condizioni di presentare le sue osservazioni. Qualora lo Stato in causa non si conformi a tale parere nel termine fissato dalla Commissione, questa può adire la Corte di giustizia dell'Unione Europea».

²² Ai sensi dell'art. 258 TFUE, le attuali procedure in corso riguardano: Slovacchia, Danimarca, Finlandia, Francia, Italia, Slovenia, Austria, Lituania, Rep. Ceca, Germania, Polonia.

²³ INFR (2016)2013.

²⁴ Art. 2 della Direttiva 2010/63/UE *Misure nazionali più rigorose*.

²⁵ Press Release della Commissione del 15/02/2017: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/EN/MEMO_17_234 (ultima consultazione 19/05/2021).

²⁶ INFR (2013) 0042, chiusa da parte della Commissione il 10/7/2014.



l'approvazione dei progetti. In Polonia mancano ancora alcune importanti previsioni normative, come è stato anche recentemente evidenziato dal parere motivato dalla Commissione nei suoi confronti²⁷. La Francia, è sotto procedura sia a causa della mancanza di trasparenza riguardo agli animali usati per scopi scientifici, sia in merito all'ambiguità nel definire la cornice dei progetti di ricerca²⁸. Inoltre, le restanti procedure di infrazione in corso riguardano: difetti nella cura degli animali da laboratorio, come in Danimarca e in Finlandia; l'assenza di designazioni del personale veterinario, come in Austria; difetti relativi alla valutazione dei progetti e delle relative autorizzazioni, come nel caso della Lituania²⁹. Dall'entrata in vigore della Direttiva il fatto che quasi tutte le nazioni siano state richiamate dalla Commissione³⁰, oltreché la circostanza che permangano ancora diverse procedure di infrazione, dimostra come l'implementazione del benessere degli animali, così come auspicato dall'Unione Europea, abbia sofferto e continui a subire un certo rallentamento. Vale a dire che sussistono ancora molte lacune prima di poter raggiungere la completa armonizzazione tra le legislazioni degli Stati membri e il conseguente raggiungimento dello *standard* elevato di benessere degli animali fissato dall'Unione.

3.1 La disciplina italiana introdotta dal D.lgs n. 26 del 2014 e le prospettive di riforma

In Italia è in corso un forte dibattito in merito alla sperimentazione animale, che continua a ritardare la corretta trasposizione della Direttiva europea.

L'art. 5 del d.lgs. 26/2014, come visto, ha imposto *standard* più restrittivi di protezione rispetto alla Direttiva, dal momento che non autorizza l'uso di procedure per le ricerche sugli xenotrapianti di organi di cui all'articolo 3, comma 1, lettera q) e per le ricerche sulle sostanze d'abuso³¹.

Queste restrizioni, sebbene non entrate in vigore a causa del rinvio operato dal decreto c.d. Milleproroghe³², rappresentano, secondo diverse opinioni, una restrizione ingiustificata idonea a disturbare il mercato europeo, pregiudicando la possibilità di accedere a bandi e finanziamenti europei sui temi oggetto di divieto; e riducendo, di conseguenza, la capacità di ricerca dell'Italia rispetto al resto del mondo³³. Questa opinione è stata sostenuta anche dalla maggioranza dei componenti del Comitato

²⁷ Press release della Commissione 19/07/2018: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/EN/MEMO_18_4486 (ultima consultazione 19/05/2021).

²⁸ INFR (2020)2240.

²⁹ Press Release della Commissione del 10/10/2019: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/inf_19_5950 (ultima consultazione 19/05/2021).

³⁰ Dall'entrata in vigore sono state chiuse 19 procedure da parte della Commissione Europea.

³¹ Cfr. nota n. 7.

³² D.l. 183/2020, Legge 26/02/2021, n. 21.

³³ P.L. GERMAIN, L. CHIAPPERINO, G. TESTA, *The European politics of animal experimentation: From Victorian Britain to 'Stop Vivisection'*, in *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci*, 64, 2017, 75-87; G. GUGLIELMI, *I divieti sulla sperimentazione animale restano nel limbo*, in *Nature*, 02/02/2021. Cfr. anche le opinioni di parte della comunità scientifica sul sito: <http://www.pro-test.it/> (ultima consultazione 19/05/2021). Nello stesso senso è il testo della mozione inviata al Parlamento da alcune associazioni, come la *Research4life*, al fine di rimuovere i divieti in questione: <https://www.dnamedialab.it/lettera-research4life-sperimentazione-animale/> (ultima consultazione 19/05/2021). Vd. anche il testo della senatrice Cattaneo a favore della sperimentazione: <https://www.research4life.it/senatrice-elena-cattaneo-al-senato-nella-seduta-del-2-dicembre-2020/> (ultima consultazione 19/05/2021).





Nazionale per la Bioetica (CNB), che più di recente hanno espresso la propria preoccupazione anche in merito allo sviluppo di un vaccino contro il Covid-19³⁴.

Dall'altra parte non mancano opinioni contrarie, espresse sia da una minoranza dei membri del CNB, sia da diversi movimenti e associazioni nazionali che si oppongono alla sperimentazione sugli animali e cercano di supportare l'utilizzo di metodologie di ricerca alternative³⁵.

A causa delle maggiori restrizioni imposte dalla normativa italiana, la Commissione europea nel 2016 ha inviato al governo una lettera di messa in mora, ai sensi dell'articolo 258 del TFUE, al fine di ottemperare agli obblighi imposti dalla normativa comunitaria³⁶.

L'esecutivo ha giustificato il mancato esatto recepimento rappresentando il fatto che le criticità nel perfezionamento della trasposizione derivassero dai limiti imposti nell'articolo 13 della legge di delegazione n. 96/2013³⁷. Queste motivazioni non sono però apparse giustificabili dall'Unione Europea, la quale ha esortato l'Italia a prevedere nel prossimo disegno di legge europea, 2021-2022, un intervento normativo finalizzato alla modifica del decreto legislativo n. 26/2014³⁸.

Le giustificazioni fornite dall'Italia, in merito al rapporto tra legge delega e successivo decreto legislativo, vanno lette ai sensi dell'artt. 76 e 77 della Costituzione³⁹ che prevede che i decreti legislativi non possano differire rispetto alla legge delega, pena difetto di eccesso di delega censurabile in Corte Costituzionale⁴⁰.

Per risolvere la questione si prospettano due alternative: la prima, come suggerito dalla Commissione Europea, è quella di rifare una legge delega, in questo caso conforme alla Direttiva, che deleghi il nuovo esecutivo ad emanare un altro decreto legislativo; la seconda è quella di sollevare questione davanti alla Corte Costituzionale. Quest'ultima infatti potrebbe annullare la delega parlamentare del 2013, dichiarandola costituzionalmente illegittima a causa del fatto che non è possibile incaricare il governo di legiferare su una norma in contrasto con una Direttiva europea. Nel caso della Direttiva sulla sperimentazione animale, è vero che è permesso agli Stati di imporre ulteriori restrizioni, tuttavia esse non

³⁴ Cfr. Il testo del parere del comitato «Sperimentazione animale con riferimento ai divieti posti dal d.l. 26/2014 in merito agli xenotrapianti e alle sostanze di abuso» del 27/03/2020: <http://bioetica.governo.it/it/pareri/mozioni/sperimentazione-animale-con-riferimento-ai-divieti-posti-dal-dl-262014-in-merito-agli-xenotrapianti-e-alle-sostanze-di-abuso/> (ultima consultazione 19/05/2021).

³⁵ Nel 2012 venne avviata una raccolta firme c.d. *Stop Vivisection* ai sensi dell'art. 10 del Reg. 211/2011/EU, la quale ottenne 1.17 milioni di firme da parte dei cittadini. La petizione venne inviata alla Commissione Europea a Marzo 2015, chiedendo l'abrogazione della Direttiva. La Commissione decise comunque di non supportare l'iniziativa. In Parlamento italiano è presente il gruppo parlamentare "La Coscienza degli Animali", che ha cercato di giustificare le restrizioni insistendo spesso sul fatto che gli esperimenti sugli animali non sono necessari per l'avanzamento della biomedicina. Nella comunità pubblica iniziative importanti sono anche state promosse dall'associazione "LAV" <http://www.lav.it/leggi/sperimentazione-vivisezione> (ultima consultazione 19/05/2021).

³⁶ Commissione Europea, nota C (2016)2361 del 28/04/2016.

³⁷ Cfr. nota n. 6.

³⁸ Camera dei Deputati Legge europea 2019-2020 Ordine del giorno in materia di sperimentazione animale: https://www.research4life.it/wp-content/uploads/Legge-europea-2019-2020_Odg-SA.pdf (ultima consultazione 19/05/2021).

³⁹ Art. 76 Costituzione «L'esercizio della funzione legislativa non può essere delegato al Governo se non determinazione di principi e criteri direttivi e soltanto per tempo limitato e per oggetti definiti». Art. 77 Costituzione «Il Governo non può senza delegazione delle Camere emanare decreti che abbiano valore di legge ordinaria».

⁴⁰ Cfr. Sentenza Corte Costituzionale n. 3 del 1957.



devono porsi in contrasto con gli altri obiettivi dell'Unione, quali il mercato e la libera circolazione dei beni.

Una questione interessante su cui riflettere è quella di valutare come dovrebbe comportarsi quindi l'interprete qualora i divieti posti dal decreto dovessero invece entrare in vigore.

In proposito è utile effettuare alcune considerazioni preliminari in merito al rapporto gerarchico tra le fonti nel diritto. Come noto, la gerarchia tra fonti di diverso rango postula la considerazione che una data norma non può porsi in contrasto con altra norma di livello superiore, pena la sua invalidità. In caso di antinomie, dunque, prevale la norma di grado superiore, che nel caso in questione è la Direttiva europea. All'interno dell'Unione, infatti, è riconosciuto il primato dell'U.E; ciò prevede la disapplicazione della norma interna contrastante con il diritto comunitario ai sensi dell'art. 4 n. 3 del TUE⁴¹. Tale articolo esprime il generale principio di leale collaborazione, secondo cui ogni Stato deve impegnarsi per dare effettiva attuazione del diritto europeo. In tal senso un ruolo fondamentale è svolto dal giudice nazionale, il quale, riscontrata una difformità tra norma comunitaria e norma interna, deve applicare la norma dell'Unione⁴². La decisione non dà luogo ad abrogazione della norma interna che risulta in contrasto, ma solo alla sua disapplicazione nel caso concreto, con conseguente applicazione della norma comunitaria.

A questo punto occorre chiedersi se non sia anche la Direttiva europea a dover essere modificata, in modo da essere più restrittiva e maggiormente attenta al benessere degli animali. Tuttavia, questa considerazione appare fin troppo lontana dalla realtà attuale, posto che la maggior parte della comunità scientifica ritiene assolutamente indispensabile l'uso degli animali nella sperimentazione, compreso il loro impiego nello studio sulle sostanze d'abuso e negli xenotrapianti. Resta il fatto che potrebbe essere rivolta maggiore attenzione alle forme di finanziamento verso lo sviluppo di modelli di sperimentazione alternativi.

4. Argomenti scientifici sulla sperimentazione animale: i pro e i contro nel dibattito europeo

Il dibattito intorno all'uso degli animali nella ricerca scientifica è animato soprattutto a causa delle forti implicazioni etiche che coinvolgono i loro diritti.

I primi movimenti a sostegno del benessere animale compaiono già a partire dal 1800, i c.d. *welfare/rights movements*⁴³ e si sviluppano maggiormente a partire dal 1975, con la pubblicazione dell'opera di Peter Singer "Liberazione Animale", e con le teorie elaborate da Tom Regan e da Robert Gardner⁴⁴.

⁴¹ Art. 4 n. 3 TUE «In virtù del principio di leale cooperazione, l'Unione e gli Stati membri si rispettano e si assistono reciprocamente nell'adempimento dei compiti derivanti dai trattati. Gli Stati membri adottano ogni misura di carattere generale o particolare atta ad assicurare l'esecuzione degli obblighi derivanti dai trattati o conseguenti agli atti delle istituzioni dell'Unione. Gli Stati membri facilitano all'Unione l'adempimento dei suoi compiti e si astengono da qualsiasi misura che rischi di mettere in pericolo la realizzazione degli obiettivi dell'Unione».

⁴² Questi principi sono espressi all'interno delle sentenze della Corte di Giustizia caso *Costa c. E.N.E.L* (1964), nella pronuncia *Van Gend En Loos* della Corte di Giustizia (1963), e nella sentenza *Simmenthal* del 1978.

⁴³ J.E. GOEKE, *The History of the Use of Animals in Research and the Development of the Animal Welfare Concept*, in *Journal of the American College of Toxicology*, 2, 6, 1987, 187-194.

⁴⁴ P. SINGER, *Animal Liberation: A New Ethics for Our Treatment of Animals*, 1975; I.R. PAVONE, *Towards an EU Animal Welfare Law*, cit., 203.





Ad ogni modo, attualmente, le opinioni in merito alla sperimentazione sugli animali sono molto contrastanti. Da un lato, vi sono coloro che hanno dimostrato come sia possibile fare ricerca anche evitando di utilizzare animali vivi, attraverso una serie di strumenti adatti a sostituire del tutto, o quasi, i vecchi modelli. Dall'altra parte si schierano coloro che, argomentando in base all'evidenza scientifica e ai risultati ottenuti fino ad ora, si dimostrano a favore dell'utilizzo degli animali nella ricerca scientifica⁴⁵.

Questa contrapposizione riflette anche quella relativa al riconoscimento dei diritti degli animali nella legislazione; ossia tra coloro che sostengono il *rightism* animale, e quelli che invece ritengono che gli animali non abbiano propri diritti⁴⁶. Al momento attuale gli animali sono considerati beni, e solo poche legislazioni hanno riconosciuto loro diritti anche all'interno delle Costituzioni⁴⁷.

Gli ordinamenti giuridici hanno tracciato i confini dell'attività di ricerca, stabilendo spesso che l'utilizzo degli animali è indispensabile nello sviluppo di vaccini, nella ricerca farmaceutica, nei test tossicologici e nelle simulazioni accademiche. Negli ultimi anni, tuttavia, è notevolmente cresciuto l'interesse verso i metodi alternativi di ricerca e una parte della comunità scientifica ritiene che i modelli animali potrebbero essere sostituiti con nuove tecnologie. Le principali argomentazioni in tal senso si basano su evidenze di natura scientifica, etica ed economica.

La prima considerazione ruota intorno al fatto che l'utilizzo di animali da laboratorio non risulta essere sempre efficace nella cura delle patologie. Le incompatibilità tra gli esseri viventi dal punto di vista genetico, anatomico e metabolico, infatti, renderebbero inadatti e incompatibili i modelli animali con quelli umani⁴⁸. Questo discorso viene spesso richiamato anche in considerazione ai test tossicologici e alla loro sicurezza, in quanto molte volte accade che il livello di tolleranza di alcune sostanze sia differente tra esseri umani e animali⁴⁹.

Le argomentazioni più forti, tuttavia, riguardano principalmente l'etica della sperimentazione animale e il suo costo economico. In proposito, infatti, sebbene gli esperimenti sugli animali non possano essere effettuati con crudeltà – in quanto ciò costituirebbe in molti ordinamenti nazionali un reato – si

⁴⁵ Associazioni come PETA ritengono che lo sviluppo tecnologico possa quasi certamente sostituire i modelli animali, altre come EARA, invece, ritengono che, allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, sia ancora indispensabile l'utilizzo degli animali nella sperimentazione. In Spagna il dibattito sulla sperimentazione è particolarmente acceso, in proposito consulta il sito: <https://ellipse.prbb.org/es/debate-sobre-la-experimentacion-animal/> (ultima consultazione 19/05/2021). Vd. anche E.O. KEHINDE, *They see a rat, we seek a cure for diseases: the current status of animal experimentation in medical practice*, in *Med PrincPract*, 22, 1, 2013, 52-61.

⁴⁶ Per una disamina approfondita del concetto vd. G. SETTANNI, M. RUGGI, *Diritto animale, diritto degli animali e diritti degli animali. L'auspicio di un intervento riorganizzativo del legislatore tra esigenze sociali e necessità giuridiche di sistema*, in *BiLaw Journal*, 01/2019; T.R. MACHAN, *Animals Do Not Have Basic Rights*, in www.nytimes.com, 05/04/2012, (ultima consultazione 19/05/2021).

⁴⁷ Cfr. nota n. 36.

⁴⁸ Per esempio il fatto che ci sia una differenza del 4% tra esseri umani e scimpanzè fa sì che questi siano immuni a contrarre l'epatite B, la malaria o la SIDA. Confronta gli argomenti scientifici contro la sperimentazione animale: <https://alternativaexperimentacionanimal.addaong.org/argumentos-cientificos-contra-la-experimentacion-animal/> (ultima consultazione 19/05/2021).

⁴⁹ Il 94 % dei farmaci testati sugli animali non supera i test clinici condotti sulle persone. Vd. J.J. PIPPIN, K. STOICK, *Dangerous Medicine: Examples of Animal-Based 'Safety' Tests Gone Wrong*, in www.pcrm.org, 01/2005, (ultima consultazione 19/05/2021).





sostiene che essi restino comunque inaccettabili. Viene inoltre avanzata la tesi secondo cui il costo di utilizzo di animali sia più elevato rispetto alle nuove tecnologie⁵⁰.

Queste considerazioni inducono quindi a ricercare e sviluppare nuove tecnologie di sperimentazione; le quali, attualmente, si basano maggiormente su sistemi che effettuano test in vitro, benché non manchino anche usi di tecnologie avanzate in stampa 3D, in *silico*, o incentrati sulla tecnologia QSAR⁵¹.

Nel panorama europeo molte compagnie stanno lavorando sulla creazione di nuove alternative. Tra queste ad esempio il centro francese *Poietis*, che lavora sullo stampa di un fegato in grado di testare la tossicità di alcune droghe⁵², o la compagnia tedesca *Vitrocell*, che si occupa di mettere a disposizione prodotti da utilizzare per esporre le cellule umane agli effetti delle sostanze che vengono inalate⁵³.

Particolare menzione, inoltre, meritano anche i lavori condotti da EURL ECVAM (*European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing*), in cui sono stati sviluppati differenti test in grado di comprendere il grado di pericolosità di alcune droghe quando entrano in circolo nel corpo⁵⁴.

I progressi effettuati non bastano comunque a ritenere superata la concezione sull'essenzialità degli animali nella ricerca scientifica. Infatti, in un sondaggio svoltosi nel 2011, condotto da *Nature Publishing Group*, venne riportato che il 92 % degli scienziati intervistati era d'accordo sul fatto che «Animal research is essential to the advancement of biomedical science»⁵⁵.

Le maggiori argomentazioni in merito all'essenzialità degli animali nella ricerca riguardano il fatto che non sarebbe possibile ottenere lo stesso livello di adeguatezza e sicurezza in modelli non organoidi⁵⁶. Ad esempio, nel caso dei vaccini, si ritiene che nella maggior parte degli esperimenti sia necessario un metabolismo per testare l'effettiva messa in circolo delle sostanze⁵⁷. Lo stesso discorso viene fatto in merito alla valutazione di una droga o in riferimento ad altre situazioni, come il sanguinamento o la pressione sanguigna: che non potrebbero essere studiati su tessuti in cultura⁵⁸.

⁵⁰ Secondo la Humane Society International, ad esempio, gli animali usati negli esperimenti sono comunemente soggetti a mangiare obbligatoriamente o a non bere, vd. *Humane Society International, Costs of Animal and Non-Animal Testing*, in www.hsi.org (ultima consultazione 19/05/2021).

⁵¹ K. ROGERS, *Scientific Alternatives to Animal Testing: A Progress Report*, in www.britannica.com, 17/09/2007 (ultima consultazione 19/05/2021); J. SMITH, *Can Biotechnology Reduce Animal Testing in Medicine?*, in www.labiotech.eu, 08/04/2019 (ultima consultazione 19/05/2021). Per una scheda completa dei metodi alternativi vd. PETA, *Alternatives to animal testing*: <https://www.peta.org/issues/animals-used-for-experimentation/alternatives-animal-testing/> (ultima consultazione 19/05/2021).

⁵² In proposito, per un maggiore approfondimento sull'uso di questa tecnologia vd. *The Top Bioprinting Companies*, in www.medicalfuturist.com, 04/08/2018; C.R. FERNANDEZ, *This Liver Model Made With 4D Bioprinting Could Improve Drug Toxicity Testing*, <https://www.labiotech.eu>, 19/09/2018 (ultima consultazione 19/05/2021).

⁵³ Per più informazioni www.vitrocell.com (ultima consultazione 19/05/2021).

⁵⁴ Il centro si occupa di svolgere attività in grado di implementare effettivamente le Tre R della ricerca. Tutte le informazioni sono disponibili al seguente link: <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/ecvam> (ultima consultazione 19/05/2021).

⁵⁵ P. GERMAIN, L. CHIAPPERINO, G. TESTA, *op. cit.* 75-87

⁵⁶ Un organoide è una versione semplificata e miniaturizzata di un organo prodotto in vitro in tre dimensioni che mostra caratteristiche microanatomiche realistiche.

⁵⁷ J. STEENHUYSEN, *As Pressure for Coronavirus Vaccine Mounts, Scientists Debate Risks of Accelerated Testing*, in www.reuters.com, 11/03/2020 (ultima consultazione 19/05/2021).

⁵⁸ California Biomedical Research Association, *CBRA Fact Sheet: Why Are Animals Necessary in Biomedical Research?*, in www.ca-biomed.org (ultima consultazione 19/05/2021).





Un altro argomento spesso utilizzato è il vantaggio della sperimentazione animale nel consentire di fornire risultati in breve tempo: i topi da laboratorio, per esempio, vivono solo 2 o 3 anni, consentendo quindi ai ricercatori di studiare gli effetti dei trattamenti nella vita stessa dell'animale su cui vengono condotti, o nelle sue generazioni prossime⁵⁹.

La necessità degli animali nella sperimentazione viene sostenuta anche dall'OMS, ed è contenuta nella Dichiarazione di Helsinki: in entrambi i casi si ritiene che i test sugli umani non possano essere condotti se non proceduti da test su animali⁶⁰. I test in fase pre-clinica su di essi, sebbene non siano in grado di garantire mai la massima sicurezza per la salute umana, riducono comunque il rischio di incorrere in problematiche mediche. Tale conclusione trova conferma anche in merito all'attuale sviluppo di un vaccino contro il Covid-19, infatti, come si vedrà meglio nel prossimo paragrafo, tutti i vaccini attualmente in commercio sono stati previamente testati sugli animali nonostante il breve arco di tempo.

5. Casi di sperimentazione animale e vaccino contro il Covid-19

Negli ultimi tempi il dibattito sulla necessità di sperimentare sugli animali ha coinvolto anche la questione relativa allo sviluppo di un vaccino contro il Covid-19⁶¹.

Quest'ultimo ha infatti condotto molti studiosi alla ricerca di una soluzione volta a contrastare il virus e la sua diffusione, anche su spinta dell'OMS⁶². Alcuni ricercatori hanno inizialmente preso in considerazione l'idea di sviluppare un vaccino senza previamente testarlo sugli animali, tuttavia queste proposte sono rimaste puramente teoriche, in quanto la convalida dei vaccini –al fine di vagliarne l'efficacia, la sicurezza e l'eventuale presenza di effetti collaterali – richiede l'esecuzione di numerosi studi sia pre-clinici che clinici⁶³.

In materia vige una normativa rigorosa, che prevede che la messa in commercio del vaccino sia previsto solo a seguito di un accurato controllo di qualità⁶⁴. In particolare, tutti i vaccini vengono prima

⁵⁹ D. WRIGHT, C. KAZDIN, L. EFFRON, 'Zoobiquity': 7 Diseases Animals Share with Humans, in www.abcnews.go.com, 12/06/2012 (ultima consultazione 19/05/2021).

⁶⁰ US National Institutes of Health (NIH), *Laws Related to the Protection of Human Subjects: World Medical Association Declaration of Helsinki*, in www.history.nih.gov (ultima consultazione 19/05/2021).

⁶¹ I vaccini contro il virus COVID-19 sono progettati per stimolare una risposta immunitaria e la produzione di anticorpi per neutralizzare la proteina legante virale "Spike".

⁶² Cfr. Relevant WHO documents for SARS-CoV-2 vaccines and other biologicals: https://www.who.int/biologicals/Relevant_WHO_documents_for_SARS-CoV-2_vaccines_and_other_biologicals.TZ.IK.7_Apr_2020.pdf?ua=1 (ultima consultazione 19/05/2021). Vd. anche M. FUNTELA, C. DOWLING, W.E. FUNNELL et al., *Animal models for COVID-19*, in *Nature*, 586, 509–515, in cui vengono riportati gli esperimenti effettuati su animali per lo sviluppo del vaccino.

⁶³ Come riporta l'OMS, in una serie di documenti dedicata alla spiegazione dei vaccini, esistono tre approcci principali per progettare un vaccino. Le loro differenze risiedono nel fatto che si utilizzi un intero virus o un batterio; solo le parti del germe che attivano il sistema immunitario; solo il materiale genetico che fornisce le istruzioni per produrre proteine specifiche e non l'intero virus, cfr. WHO, *The different types of Covid-19 vaccines*: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained> (ultima consultazione 19/05/2021).

⁶⁴ Vd. Rapporto EMA, *Vaccini COVID-19: sviluppo, valutazione, approvazione e monitoraggio*: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines> (ultima consultazione 19/05/2021).

sottoposti ad una procedura di controllo da parte dell'OMS, c.d. EUL, per poi essere autorizzati dalle autorità nazionali⁶⁵.

Il primo vaccino contro il Covid-19 a ricevere la convalida da parte dell'OMS è stato Pfizer/BioNTech, a cui hanno fatto seguito ulteriori convalide. Attualmente esistono diversi vaccini; alcuni sono già in uso, mentre altri sono ancora in fase di sviluppo o di approvazione da parte dell'OMS e delle altre agenzie nazionali (es. EMA)⁶⁶.

Tutti i vaccini vengono testati dapprima sugli animali, e solo qualora il vaccino inneschi una risposta immunitaria, è possibile valutare i risultati in studi clinici che utilizzano esseri umani volontari. Si ritiene infatti che, sebbene l'immunità alla SARS-CoV-2 possa essere prevista da una varietà di metodi in vitro, di fatto dovrebbe comunque essere sempre prima testata sugli animali⁶⁷. Questo assunto ha trovato conferma anche durante la Conferenza internazionale organizzata dall'OMS a febbraio 2020, in cui quest'ultima invitava gli Stati membri a sviluppare un vaccino sicuro e funzionale basato su modelli animali⁶⁸. In proposito, alcuni gruppi di lavoro, come WHO-COM – organo istituito dall'OMS – hanno ottenuto risultati utilizzando topi geneticamente modificati, criceti e furetti⁶⁹. Alcuni esperimenti sono stati effettuati anche sui macachi, che hanno consentito di rilevare la capacità di sviluppare una memoria immunitaria utile per evitare successive infezioni da SARS-CoV-2⁷⁰.

Quanto ai metodi alternativi, che restano comunque una minoranza, alcuni studi hanno rivolto particolare attenzione agli organi su chip micro-ingegnerizzati e agli organoidi polmonari. Questi ultimi hanno dimostrato di supportare i tratti distintivi delle risposte infiammatorie osservate nelle vie aeree

⁶⁵ WHO, *press release*, del 31/12/2020, WHO, *Issues its first emergency use validation for a COVID-19 vaccine and emphasizes need for equitable global access*: <https://www.who.int/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access> (ultima consultazione 19/05/2021). WHO, *Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process*: https://extranet.who.int/pgweb/sites/default/files/documents/Status_COVID-19_VAX_16Feb2021.pdf (ultima consultazione 19/05/2021).

⁶⁶ Vd. WHO, *The COVID-19 candidate vaccine landscape and tracker*: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (ultima consultazione 19/05/2021). Tutte le informazioni sul vaccino vengono fornite dall'OMS nella serie: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/explainers> (ultima consultazione 19/05/2021).

⁶⁷ C. TINDLE, M. FULLER, A. FONSECA, S. TAHERI et al., *Adult Stem Cell-derived Complete Lung Organoid Models Emulate Lung Disease in COVID-19*, in www.biorxiv.org, 18/12/2020 (ultima consultazione 19/05/2021); H. CAN, A.E. KÖSEOĞLU, E. ALAK et al., *In silico discovery of antigenic proteins and epitopes of SARS-CoV-2 for the development of a vaccine or a diagnostic approach for COVID-19*, in *Scientific Reports*, 10, 2020.

⁶⁸ WHO Working Group – Vaccine R&D for COVID-19 Vaccines www.who.int (ultima consultazione 17/04/2021).

⁶⁹ L. BAO, W. DENG, W.B. HUANG, ET AL., *The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice*, in *Nature*, 583, 2020, 830–833; M. HOFFMANN, H. KLEINE-WEBER, S. SCHÖEDER et al., *SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor*, in *Cell*, 181, 2, 2020, 271-280; J. COHEN, *From mice to monkeys, animals studied for coronavirus answers*, in *Science*, 368, 6488, 2020, 221-222; L. GENZEL, R. ADAN, A. BERNS et al., *How the COVID-19 pandemic highlights the necessity of animal research*, in *Current Biology*, 30, 18, 2020, 1014-1018.

⁷⁰ N. VAN DOREMALEN, T. LAMBE, A. SPENCER et al., *ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques*, in *Nature*, 586, 2020, 578–582; B. ROCKX, T. KUIKEN, S. HERFST et al., *Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model*, in *Science*, 368, 6494, 2020, 1012-1015; B.N. WILLIAMSON, F. FELDMANN, B. SCHWAR, ET AL., *Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2*, in *Nature*, 585, 2020, 273–276.

umane dopo l'infezione da SARS-CoV-2, e sono serviti a facilitare lo studio della malattia, delle terapie e dello sviluppo dei farmaci⁷¹.

Queste considerazioni inducono a ritenere che, al momento attuale, occorrono ancora diversi passi avanti prima di poter sostituire del tutto modelli animali con metodi alternativi. È interessante a questo punto analizzare il modo in cui la Direttiva europea stia raggiungendo in tal senso i propri obiettivi, tra cui si ricorda l'utilizzo degli animali della sperimentazione scientifica e la sostituzione, ove possibile, con nuove tecnologie di ricerca in grado di condurre agli stessi risultati.

6. L'impatto della normativa europea sulla riduzione, sostituzione e riutilizzo degli animali da laboratorio

La riforma della Direttiva europea da parte del Regolamento (UE) 2019/1010 ha imposto agli Stati una metodologia ben precisa per raccogliere i dati relativi all'utilizzo di animali per scopi scientifici, il tutto per garantire elevati *standard* di trasparenza. I dati raccolti sono molto importanti per poter analizzare il rispetto, da parte delle singole nazioni, dei principi delle Tre R della ricerca e del raggiungimento dei traguardi della Direttiva europea in merito alla sperimentazione animale.

L'ultimo rapporto della Commissione Europea⁷², che riporta i dati statistici raccolti tra il 2015 e il 2017 per 28 Stati membri, dimostra un leggera riduzione dell'uso degli animali a fini scientifici in Europa: il numero totale di animali è passato da 9,59 milioni (2015) a 9,39 milioni (2017). Alla riduzione ha contribuito anche il riutilizzo degli animali, che in media costituisce il 2% delle procedure totali, e il finanziamento di metodi alternativi sia da parte dell'UE che degli Stati membri. In proposito, la metà degli Stati membri ha presentato relazioni facoltative recanti una dettagliata descrizione delle iniziative intraprese per lo sviluppo, la convalida e la promozione di metodi alternativi⁷³. Tuttavia i *report* della Commissione, considerati singolarmente, non sono in grado di fornire una reale panoramica dell'andamento della sperimentazione degli animali in Europa, né permettono di valutare l'effettiva trasposizione della normativa all'interno degli Stati membri dell'Unione. Per questo motivo si è scelto di raccogliere i dati a partire dal 2005 su un campione di 24 Stati membri – periodo antecedente all'introduzione della Direttiva europea – e di compararli con quelli degli ultimi anni⁷⁴. I risultati che si possono

⁷¹ C. DOWLING, W.E. FUNNELL et al., *op. cit.* Per i modelli alternativi proposti vd. Y. HAN et al., *Identification of candidate COVID-19 therapeutics using hPSC-derived lung organoids*, in www.biorxiv.org (ultima visita 19 Maggio 2021); S. LONGLONG et al., *Human organs-on-chips as tools for repurposing approved drugs as potential influenza and COVID-19 therapeutics in viral pandemics*, in www.biorxiv.org, 14/04/2020 (ultima consultazione 19/05/2021).

⁷² Commission Report COM/2020/16.

⁷³ Relazione della Commissione COM/2017/0631.

⁷⁴ Tutti i dati riportati sono stati tratti, per poi essere calcolati in percentuale, dai rapporti ufficiali dell'U.E.: Report Commissione Europea del 05/12/2013: https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:e99d2a56-32fc-4f60-ad69-61ead7e377e8.0001.03/DOC_1&format=PDF (ultima consultazione 19/05/2021); Report Commissione del 20/01/2005: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/sec_2005_0045_1.pdf (ultima consultazione 19/05/2021); Report Commissione del 05/11/2007, [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52007SC1455\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52007SC1455(01)) (ultima consultazione 19/05/2021); Report Commissione del 30/09/2010: https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:4cdf6763-6714-4521-97d1-1cc8775e6432.0001.03/DOC_1&format=PDF (ultima consultazione 19/05/2021); Report Commissione del 05/02/2020: <https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:6be246e5-4801-11ea->



ottenere da questa comparazione non possono essere considerati estremamente dettagliati, in quanto gli Stati hanno spesso raccolto i dati seguendo requisiti diversi tra loro⁷⁵ [fig. 1].

Totale animali utilizzati in 24 Paesi UE

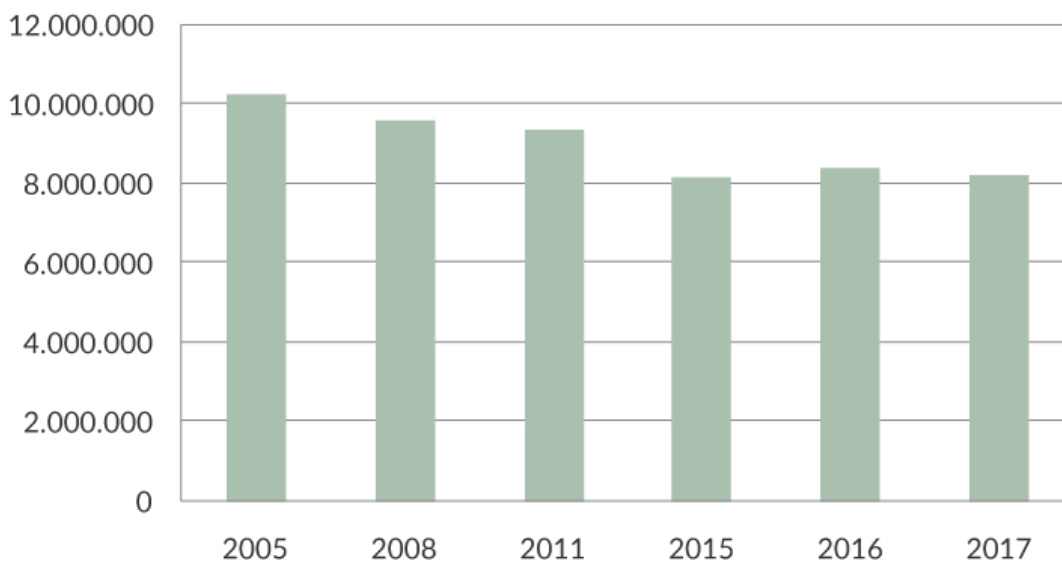


Figura 1

Dall'analisi risulta che, tra il 2005 e il 2017, l'utilizzo degli animali nella sperimentazione è sceso del 20% circa, passando dagli oltre 10 milioni nel 2005 a circa 8 milioni nel 2017. Questo risultato ha subito però importanti oscillazioni nel corso degli anni. Ad esempio, tra il 2005 e il 2015 il numero di animali utilizzati è aumentato di quasi il 70%, per poi ridursi solo nell'ultimo triennio di circa il 20%. Picchi importanti si sono registrati sia nel 2011 che nel 2015.

All'interno dei singoli Stati, negli anni di riferimento, si sono registrate variazioni significative soprattutto in Germania e in Francia (maggiori utilizzatori di animali nella sperimentazione in Europa) [fig. 2].

[b81b-01aa75ed71a1.0001.02/DOC_3&format=PDF](https://doi.org/10.1017/b81b-01aa75ed71a1.0001.02/DOC_3&format=PDF) (ultima consultazione 19/05/2021). Nei calcoli non si è presa in considerazione la Gran Bretagna, sebbene si segnala che dal 2005 al 2015 ha avuto un esponenziale incremento dell'utilizzo degli animali del circa 70%.

⁷⁵ Nel 1997 è stato raggiunto un accordo tra le autorità competenti degli Stati membri e la Commissione per presentare i dati per future relazioni sotto un formato di otto tabelle armonizzate. La quinta relazione statistica pubblicata nel 2007 conteneva per la prima volta i dati raccolti nei 10 Stati membri che hanno aderito all'UE nel 2004. La sesta relazione statistica pubblicata nel 2010 ha fornito una panoramica del numero di animali utilizzati nell'anno 2008 in 27 Stati membri.

Totale animali utilizzati nel 2017 divisi per Paesi

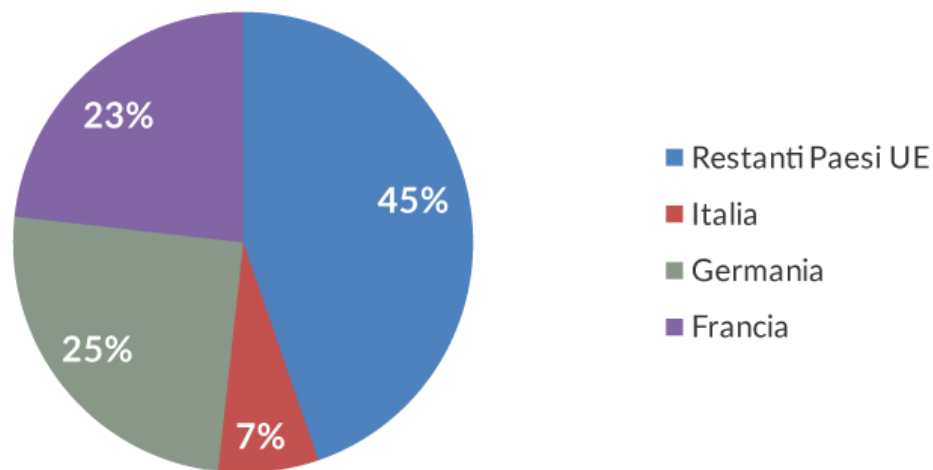


Figura 2

Dal 2005 in Germania l'incremento di animali utilizzati è aumentato del 14%, mentre in Francia si è ridotto del 18%. Accanto alla Germania, anche Spagna e Irlanda mostrano un forte aumento nell'uso di animali per scopi scientifici⁷⁶: l'Irlanda, che da circa 37mila animali utilizzati nel 2005, è passata a utilizzare più di 200 mila esemplari nel 2017.

Le diminuzioni, invece, si sono registrate in Belgio, Italia, Polonia, Svezia e Grecia: quest'ultima, infatti, da 926mila animali utilizzati nel 2005 è passata a 46mila nel 2017⁷⁷. Questo leggero calo complessivo deve comunque essere preso con cautela, e non destare troppi entusiasmi; infatti, rispetto ai dati forniti alla fine degli '90 si dimostra esserci stato addirittura un aumento dell'uso degli animali nella sperimentazione scientifica⁷⁸ [fig. 3].

⁷⁶ La Spagna registra un aumento nell'utilizzo di animali del circa 35%.

⁷⁷ Il Belgio ha registrato un calo nell'uso degli animali del 24%, Italia del 35% Polonia del 56%, Svezia del 36%, Austria del 58%.

⁷⁸ Nel 1996 il numero di animali utilizzati era pari a circa 9 milioni, sebbene si tratta di un dato ricavato prendendo a campione solo 15 Paesi UE, cioè quelli facenti parte dell'Unione Europea a partire da tale data. Cfr. Rapporto della Commissione: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/bdd270d6-3cbd-494b-a1bd-fe64ed6ed52a> (ultima consultazione 19/05/2021).

Totale animali utilizzati dal 1996 in 15 Paesi UE

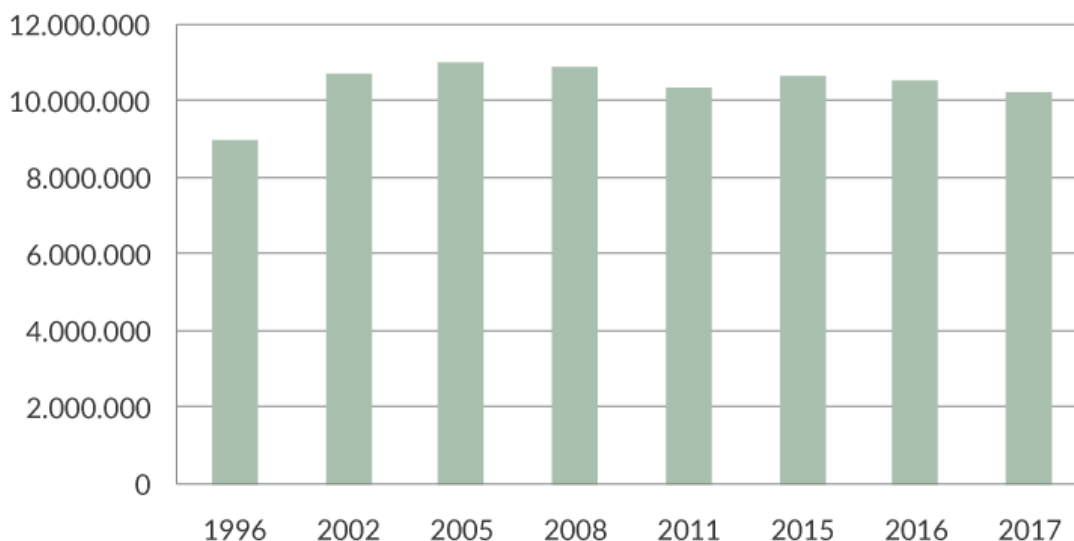


Figura 3

In conclusione si può affermare che, sebbene negli ultimi anni vi sia stata una leggera diminuzione nell'utilizzo degli animali, non è ancora possibile sostenere che la Direttiva europea abbia avuto un forte impatto tra gli Stati membri nell'implementare la tutela del benessere degli animali utilizzati per scopi scientifici. Occorrerà quindi attendere i prossimi risultati della Commissione, relativi al triennio 2018-2021, per verificare se effettivamente quest'ultimo positivo *trend* sia stato mantenuto anche negli anni successivi.

7. Conclusioni

Il tema della sperimentazione animale, già ampiamente dibattuto, si è recentemente arricchito delle opinioni espresse in merito all'opportunità di sviluppare vaccini contro il Covid-19 senza l'utilizzo degli animali.

Per questo motivo si è cercato di analizzare a che punto è, al momento attuale, la tutela degli animali, tenendo soprattutto in considerazione la Direttiva europea.

All'interno dell'Unione Europea, come visto, la sperimentazione animale è regolata dalla Direttiva 2010/63, che ha come scopo quello di uniformare la normativa sulla ricerca e sulla sperimentazione degli animali tra gli Stati membri. La Direttiva si prefigge lo scopo di implementare le Tre R della ricerca e sostiene lo sviluppo dei metodi alternativi rispetto all'utilizzo di animali ove possibile.

Tuttavia la maggior parte degli Stati parte dell'Unione non ha correttamente trasposto all'interno dei propri ordinamenti nazionali i contenuti della normativa del 2010, esponendosi alle procedure d'infrazione avviate dalla Commissione Europea. Tra queste, particolare attenzione merita quella emessa nei confronti dell'Italia, in quanto solleva problemi giuridici relativi alla gerarchia delle fonti del diritto e alla soluzione delle antinomie a tutela del primato del diritto dell'Unione Europea.

L'Italia, infatti, nel D.lgs. 26/2014, che traspone la Direttiva, ha imposto misure più restrittive rispetto agli *standard* europei, proibendo, all'art. 5 del Decreto, l'impiego di animali per fare ricerca sui trapianti di organi da specie diverse rispetto a quella del ricevente, e per lo studio delle sostanze che creano dipendenze come droghe, tabacco e alcol.

Questi divieti, sebbene non entrati ancora in vigore a causa del Decreto c.d. Milleproroghe, hanno generato un forte malcontento all'interno di una buona parte della comunità scientifica, in quanto si ritiene che possano impedire la partecipazione dell'Italia all'accesso ai finanziamenti europei, creando una disparità di trattamento rispetto alle possibilità offerte nel resto degli Stati parti dell'Unione Europea.

Le irregolarità nella trasposizione della Direttiva all'interno dell'UE dimostrano come il raggiungimento degli obiettivi di armonizzazione tra Stati, auspicati dalla Direttiva, siano ancora lontani.

Quanto al contesto italiano occorre quindi riflettere sulle prospettive di riforma della sperimentazione. A tal proposito è stato necessario fare riferimento al rapporto tra antinomie tra diritto comunitario e nazionale, al fine di dimostrare la prevalenza del primo davanti alla giurisdizione. Il giudice nazionale, infatti, non potrebbe applicare i divieti posti dal Decreto Italiano, qualora questo dovesse entrare in vigore.

Accanto a ciò, è stato utile anche riflettere sul rapporto tra legge di delegazione e decreto legislativo, ai sensi degli artt. 76 e 77 Cost. In proposito, come le stesse autorità italiane avevano dichiarato alla Commissione, sorge il problema della divisione dei poteri: l'esecutivo è tenuto ad attenersi alle disposizioni del Parlamento. Come suggerito dalla Commissione, per risolvere il problema, occorrerebbe una nuova legge europea in grado di trasporre correttamente quanto stabilito nella Direttiva.

Nel dibattito sulla sperimentazione animale occorre chiedersi se sia necessaria una riforma della Direttiva che tenga maggiormente in considerazione la tutela degli animali e offra maggiori finanziamenti per lo sviluppo di metodi alternativi in grado di sostituire del tutto o in buona parte gli animali negli esperimenti. Tuttavia, questa considerazione è fin troppo lontana da quella della maggior parte della comunità scientifica. Lo sviluppo del vaccino contro il Covid-19, infatti, ha messo in rilievo quanto ancora si ritenga indispensabile l'utilizzo di animali nella ricerca scientifica. In proposito, come visto, tutti i vaccini attualmente in commercio sono stati previamente testati sugli animali attraverso *trial* pre-clinici, al fine di garantire un alto *standard* di sicurezza per la salute umana. Dall'altro lato, questa circostanza non porta però ad escludere che non si stiano facendo passi in avanti nella creazione di modelli alternativi all'utilizzo degli animali, e per la riduzione del numero di quelli usati quando possibile. In questo senso la Direttiva europea sta svolgendo un importante ruolo di promotrice. Tuttavia, dall'analisi dei dati raccolti, ad oggi non è possibile affermare che quest'ultima abbia profondamente inciso sulla sperimentazione animale. Qualche progresso sembra essere avvenuto nell'ultimo triennio, sia nella riduzione che nello sviluppo di metodi alternativi di ricerca, ma bisognerà attendere qualche anno prima di poter effettivamente valutare se questo *trend* positivo verrà mantenuto.