

ETICA E SPERIMENTAZIONE
ANIMALE IN BIOMEDICINA :

QUESTIONI APERTE TRA
FILOSOFIA E INNOVAZIONE

Alessandro Blasimme, PhD
Health Ethics and Policy Lab – Department of Public Health (EBPI)
University of Zurich

Struttura della presentazione

2

- Etica pratica: note introduttive
- La sperimentazione animale in medicina: aspetti epistemologici
- Etica della sperimentazione animale: approcci teorici
- La sperimentazione animale nel dibattito pubblico

ETICA PRATICA: NOTE INTORDUTTIVE



Note introduttive

4

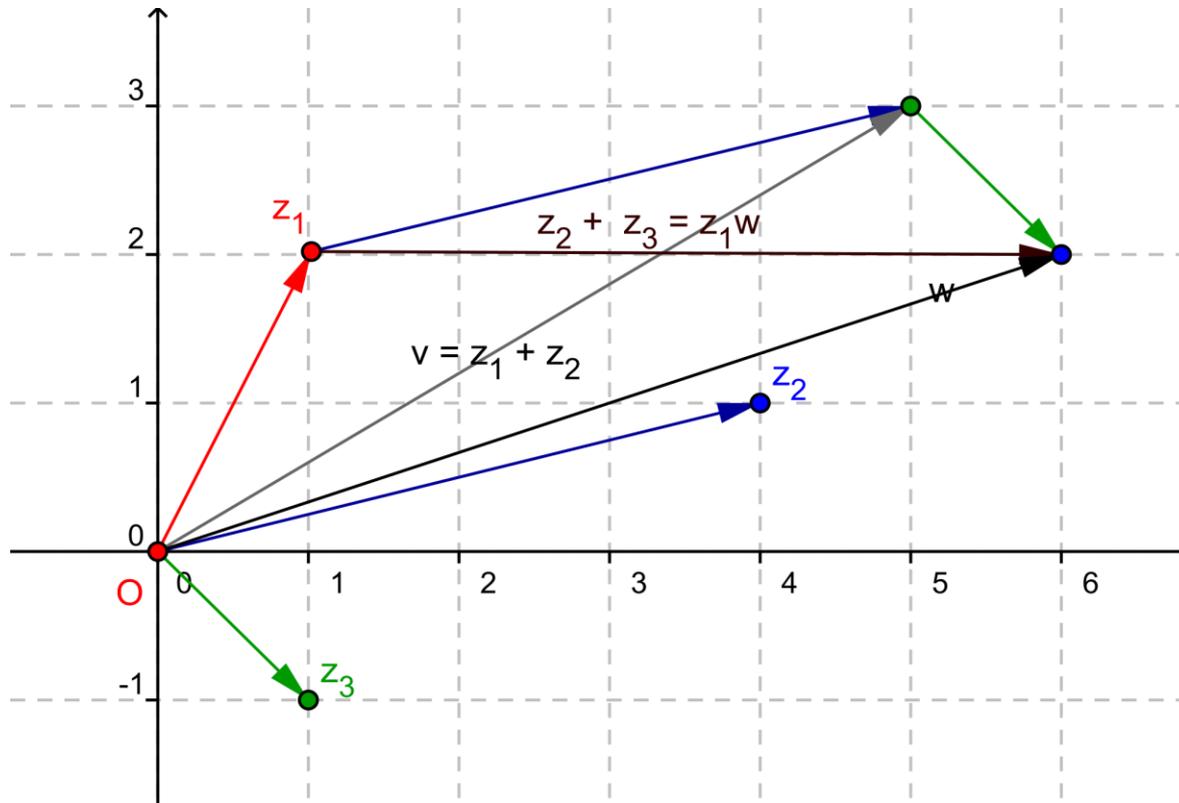
- **Il concetto di morale**
 - ▣ Regole di condotta appropriata socialmente condivise
 - ▣ Sancite culturalmente e (in certi casi) formalmente
 - ▣ Tacitamente accettate: per la loro esistenza non presuppongono approvazione

- **Il concetto di etica** (teoria morale, filosofia morale)
 - ▣ Metaetica => Riflessione sulle norme della morale: la loro natura, struttura e forma logica
 - ▣ Etica => Mira a unificare le credenze morali in sistemi e teorie razionalmente difendibili
 - ▣ Etica pratica => Analizza i limiti delle nostre intuizioni morali e propone soluzioni alternative

Etica pratica

5

□ Analogia con il calcolo vettoriale



Etica pratica e giustificazione razionale

6

- L'etica si appella a principi per analizzare o correggere le nostre intuizioni morali :
 - La moralità ordinaria segue implicitamente norme di condotta (o può essere descritta in base ad esse)
 - Le norme della morale possono essere: vaghe, contraddittorie, applicate incoerentemente (parzialità)
 - L'etica fornisce giustificazioni razionali per agire: principii, diritti/doveri, virtù, ecc.
 - Prescrizioni supportate da un'argomentazione razionale

Esperti morali ?

7

- L'etica è un sapere esperto?

LA SPERIMENTAZIONE
ANIMALE IN BIOMEDICINA:
ASPETTI EPISTEMOLOGICI



Argomenti epistemologici

9

- **Contro:** Differenze causalmente rilevanti rendono difficile l'estrapolazione modello animale >> essere umano (La Follette e Shanks 1995)
- **Pro:** l'omologia modello/uomo, ossia la presenza dello stesso tratto fenotipico o genetico in un antenato comune è sufficiente per l'estrapolazione (Ridley 2004, Weber 2005)
- **Pro:** analogia non necessaria, omologia non sufficiente. Le differenze possono essere controllate sperimentalmente, vedi modelli umanizzati (Maugeri e Blasimme 2011)

Modelli murini umanizzati

10

Hist. Phil. Life Sci., 33 (2011), 603-622

Humanised models of cancer in molecular medicine: the experimental control of disanalogy

Paolo Maugeri and Alessandro Blasimme¹

*European School of Molecular Medicine
Università degli Studi di Milano
Via Adamello 16
20139 Milano, Italy*

ABSTRACT - This paper explores the epistemology of extrapolation from model organisms to humans in molecular medicine. We take into account two common views on the issue, the homology view and the disanalogy view. In response to both interpretations, we argue that the foundational basis of extrapolations cannot simply be provided by homology and that relevant disanalogies can, thanks to the techniques of molecular biology, be experimentally controlled and exploited to allow useful and reliable extrapolations. The case of “humanised mice” in the context of cancer stem cell research provides evidence of how animal models can be construed to approximate *bona fide* causal analogue models of human diseases. To supplement this view we show how the epistemology of model organisms needs to take into account the engineering side of molecular medicine. Model organisms are often manipulated to create analogies or remove disanalogies with the target system. We maintain that highlighting this feature is fundamental to explain what warrants extrapolation in the search for the molecular causes of disease.

Lo sviluppo di nuovi farmaci

11

- Fase preclinica:
 - ▣ Test su animali
- Fase clinica:
 - ▣ Test su volontari sani (fase I)
 - ▣ Test su pazienti (fasi II-III-IV)

Lo sviluppo di nuovi farmaci

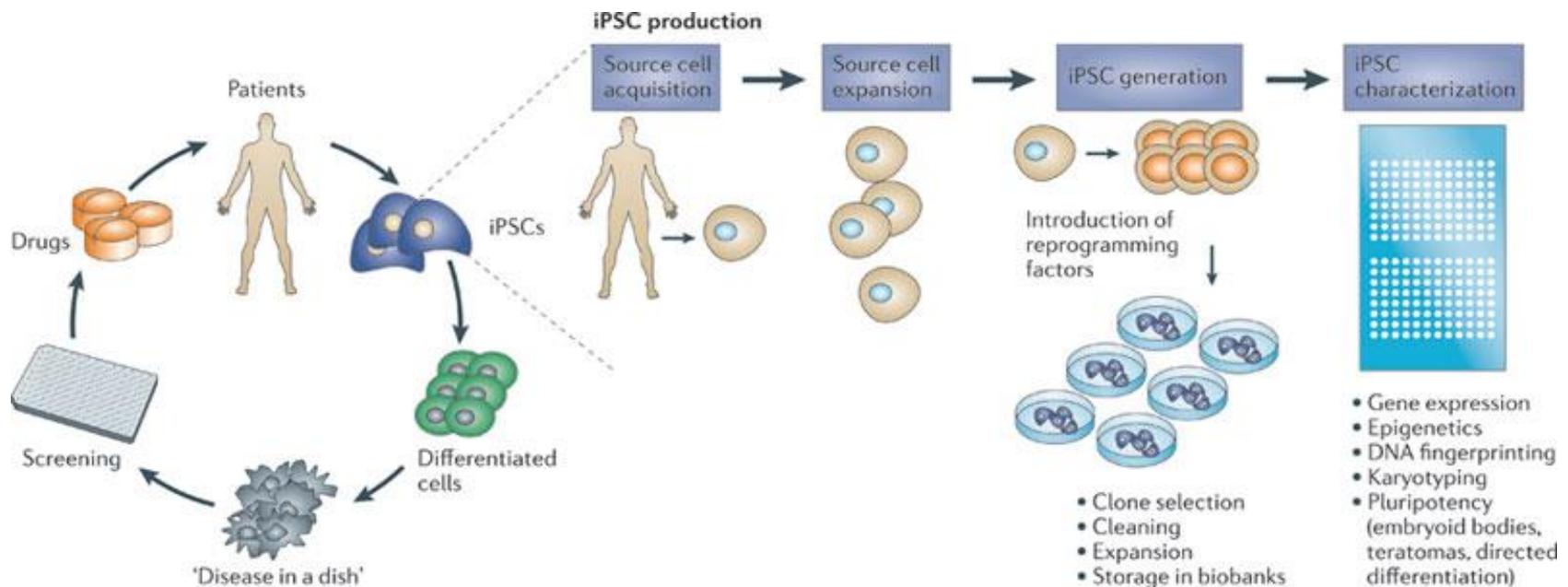
12

- Fase preclinica:
 - ▣ Test su animali
- Fase clinica:
 - ▣ Test su volontari sani (fase I)
 - ▣ Test su pazienti (fasi II-III-IV)
- Possibile alternativa in fase preclinica: DIAD

Disease in a dish (DIAD): vantaggi

13

Grskovic et al. 2011, Nat Rev Biotech

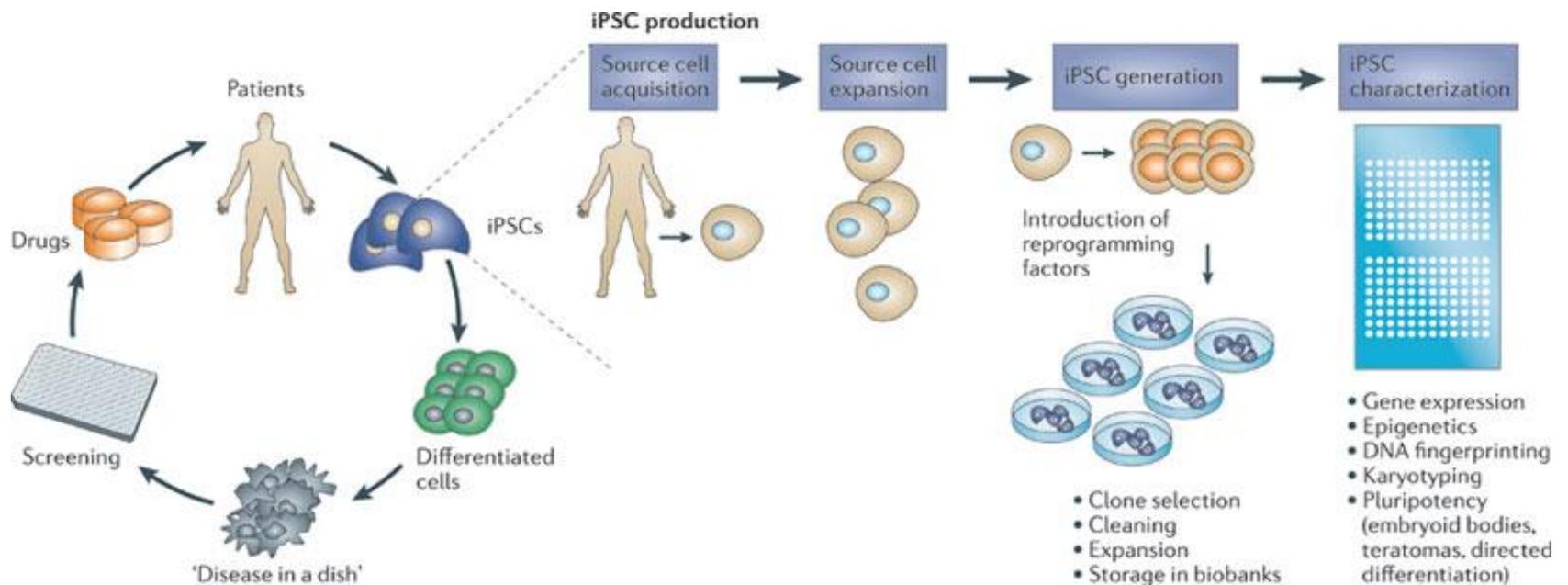


- ❑ Surrogato biologico (avatar) del paziente, fedele alla malattia *in vivo* ma espandibile *in vitro*
- ❑ Risolve problemi di colinearità genomica
- ❑ *Chemical library screening*

Disease in a dish (DIAD): ostacoli

14

Grskovic et al. 2011, Nat Rev Biotech



- Difficile ricapitolare *in-a-dish* i meccanismi di insorgenza e progressione di una malattia
- Una singola linea cellulare v interazione con altri tipi cellulari (riduzionismo nosografico)

Lo sviluppo di nuovi farmaci

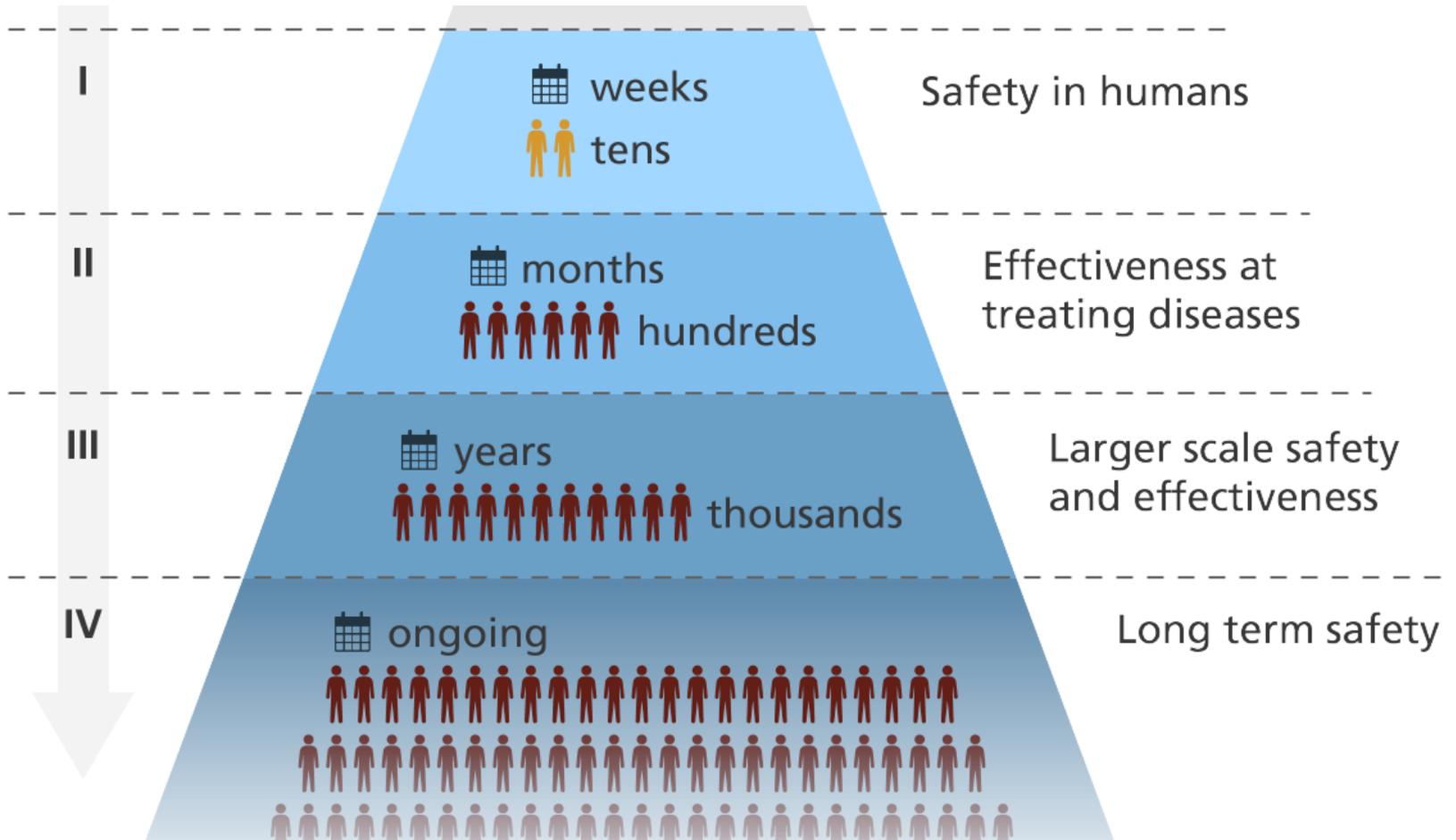
15

- Fase preclinica:
 - ▣ Test su animali
- Fase clinica:
 - ▣ Test su volontari sani (fase I)
 - ▣ Test su pazienti (fasi II-III-IV)

- DIAD: possibili conseguenze in fase clinica

Studi clinici controllati (clinical trials)

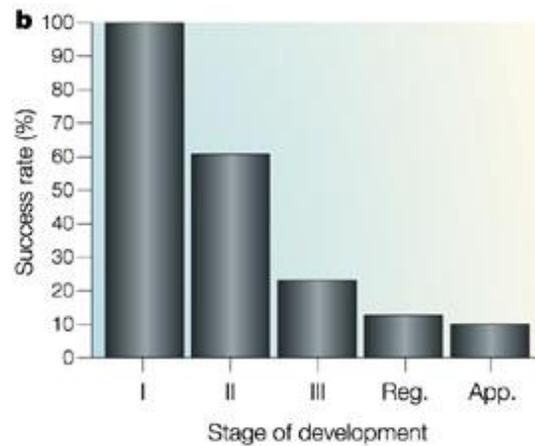
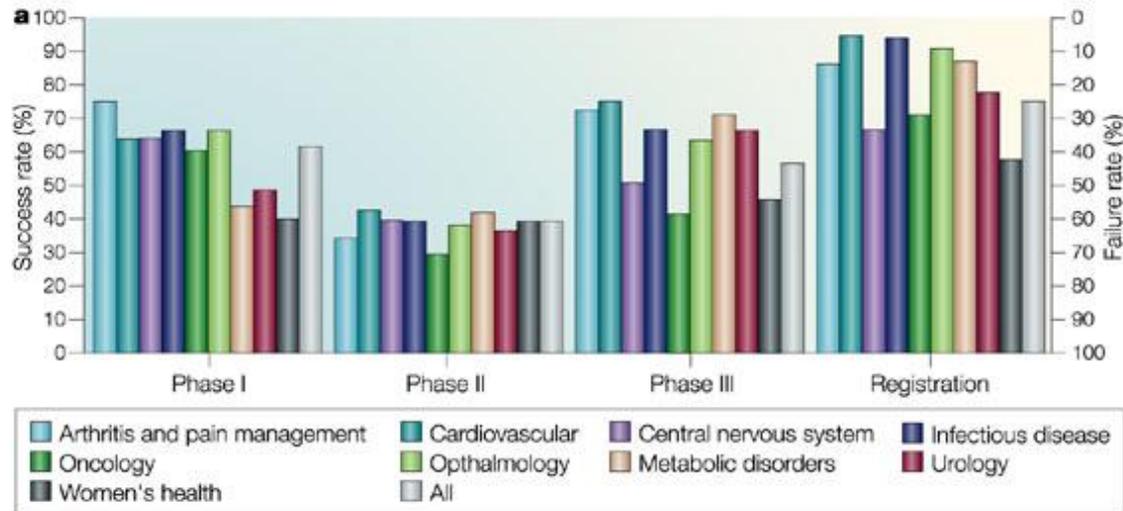
16



Tasso di (in)successo

17

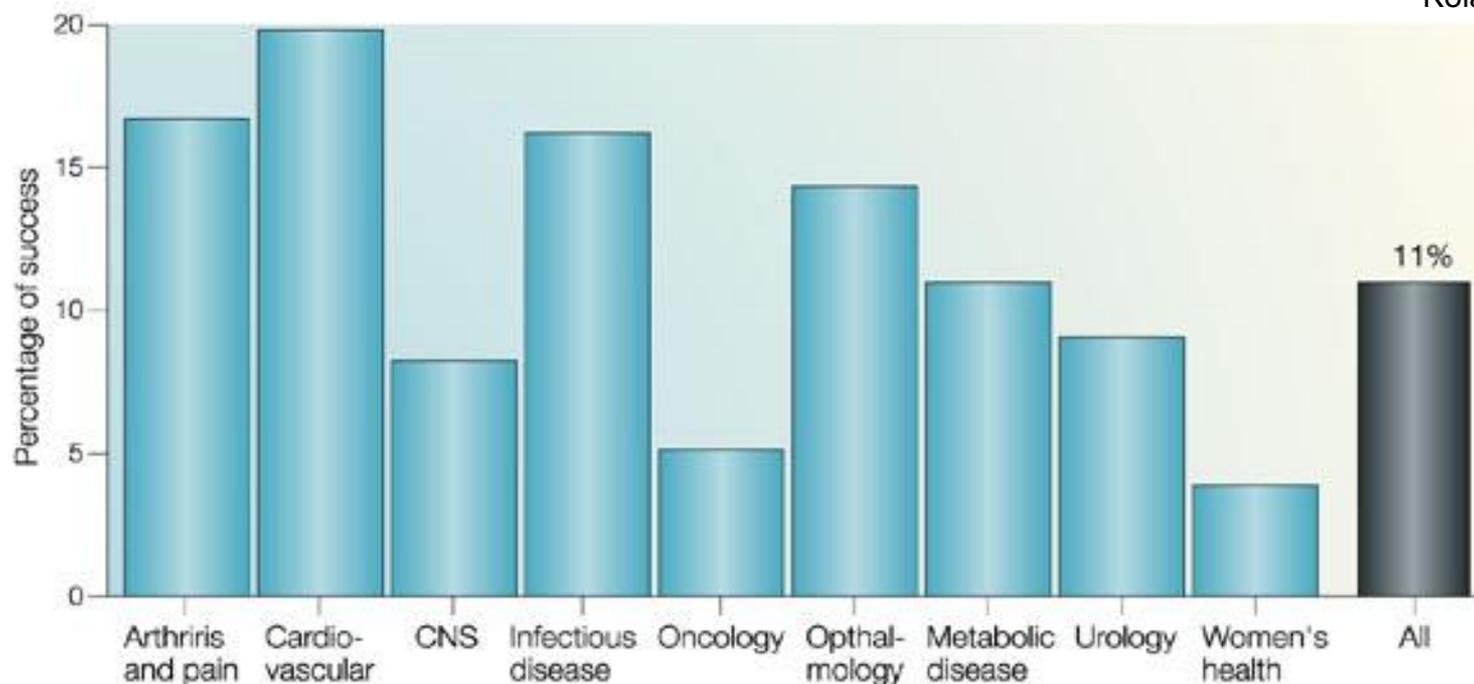
Kola, Landis 2004



Tasso di (in)successo per categoria clinica

18

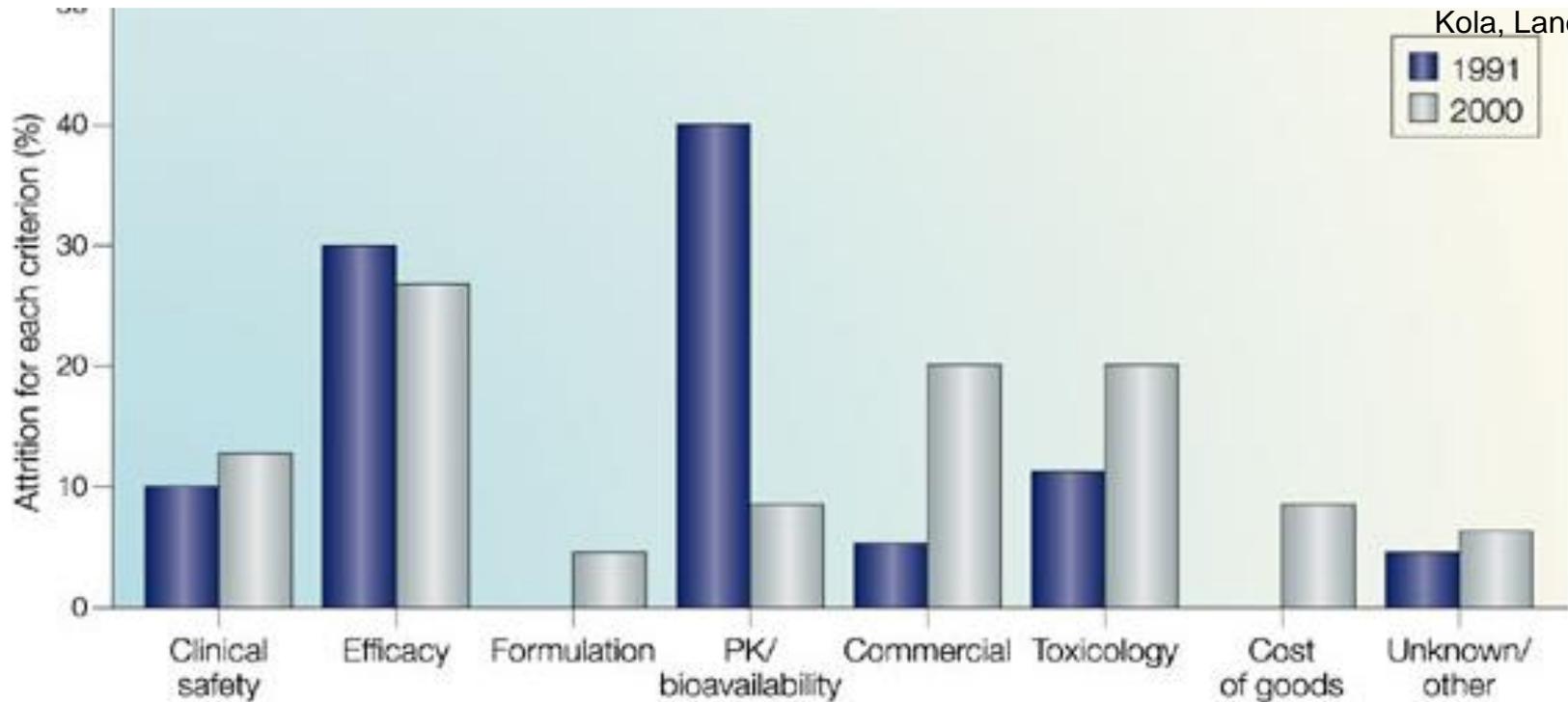
Kola, Landis 2004



Motivi di (in)successo

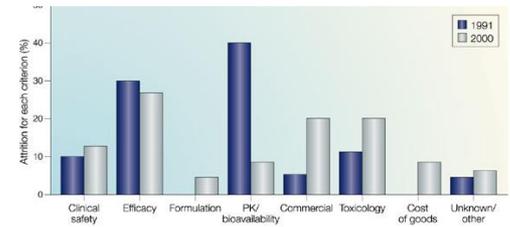
19

Kola, Landis 2004



Incentivo economico alla ricerca di metodi alternativi

20

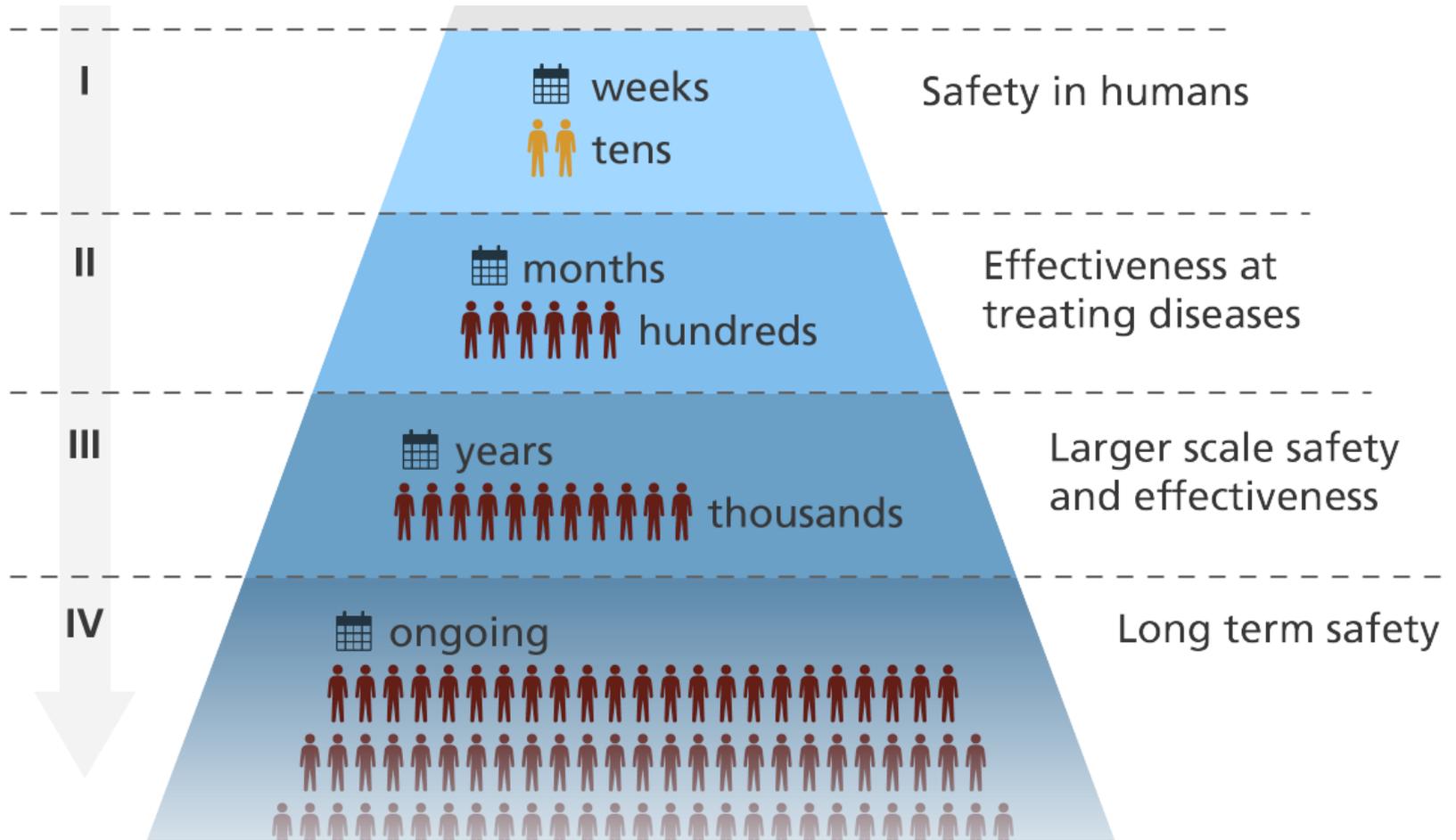


Nature Reviews | Drug Discovery

The major causes of attrition in the clinic in 2000 were lack of efficacy (accounting for approximately 30% of failures) and safety (toxicology and clinical safety accounting for a further approximately 30%). [...] in general, **failures due to lack of efficacy and safety demonstrate the need for the development of more predictive animal models where possible** and, more importantly, the need to develop experimental medicine paradigms that are more predictive of outcomes and to carry out such proof-of-concept clinical trials much earlier in development.

Studi clinici controllati (clinical trials)

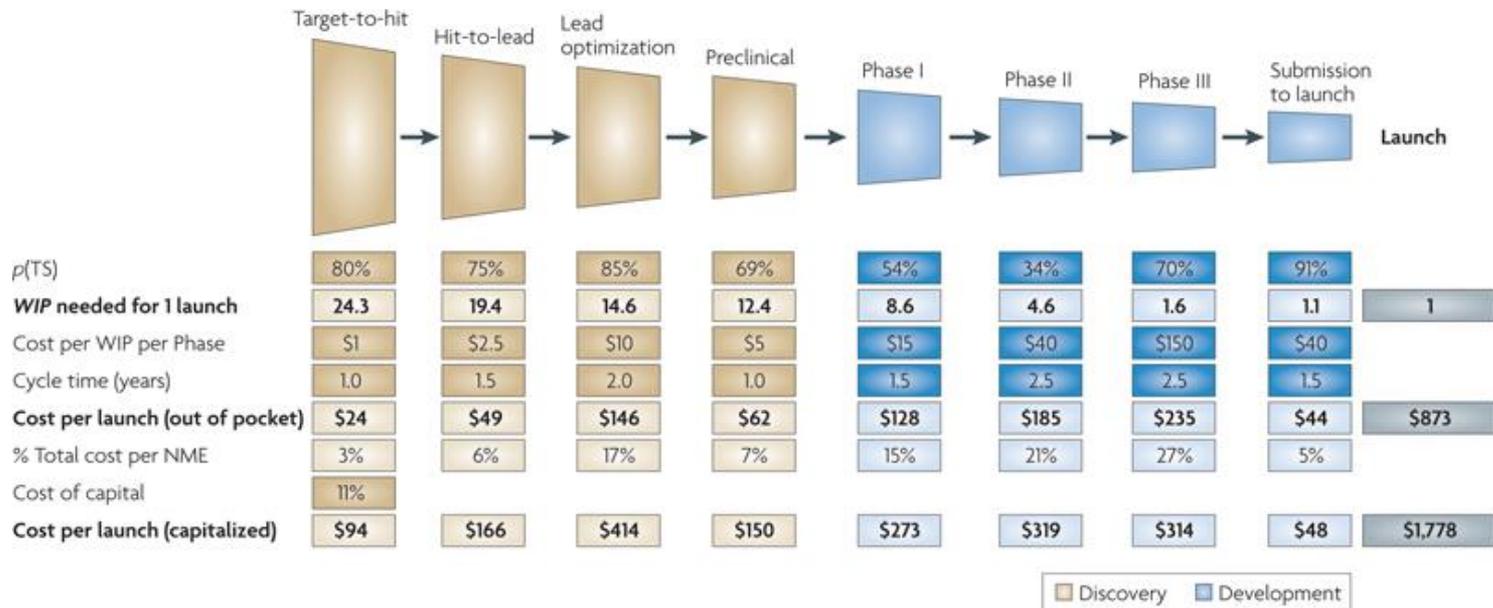
21



Risorse necessarie per lo sviluppo di nuovi farmaci

22

Paul et al. 2010



Questioni epistemologiche rilevanti per la discussione etica

23

- Valore epistemologico degli organismi modello e delle alternative
 - ▣ Evitare l'uso di animali non esaurisce le questioni etiche in biomedicina: la scelta del modello sperimentale preclinico ha implicazioni nella fase clinica (rischi, impiego delle risorse)

- Le questioni epistemologiche ci dicono qualcosa sulla *forza* dei nostri “vettori morali”

ETICA DELLA
SPERIMENTAZIONE
ANIMALE: APPROCCI
TEORICI



Questioni propriamente etiche

25

- Ci dicono qualcosa sulla direzione dei nostri “vettori morali”

- Criteri per formare un giudizio morale razionale
 - ▣ Statuto morale degli animali in generale
 - ▣ Statuto morale di alcune specie animali in particolare

Lo statuto morale degli animali

26

- Attribuire valore morale a qualcuno significa accettare che la nostra condotta debba tener conto dei suoi interessi (diritti/doveri)
- Non tutti gli enti sono degni della nostra considerazione morale diretta:
 - ▣ Enti animati e inanimati
- Teorie per l'attribuzione di valore morale agli enti animati:
 - ▣ Eguale considerazione degli interessi
 - ▣ Diritti animali
 - ▣ Demarcazione
 - ▣ Teorie specie/specifiche (gradualiste)

Eguale considerazione degli interessi

27

- Condizione per il riconoscimento morale: avere interessi = capacità di provare piacere/dolore (*sentience*); avere preferenze [Bentham]
- Umani e animali sono diversi, ma entrambi hanno interessi => i loro interessi devono ricevere pari considerazione
- Egalitarismo v specismo
 - pregiudizio in favore degli interessi dei membri della propria specie, e contrario agli interessi dei membri di altre specie (Peter Singer)

Eguale considerazione degli interessi (cont.)

28

- Agire in modo da ottenere il miglior bilanciamento tra soddisfazione e frustrazione di tutti gli interessi in gioco (calcolo utilitarista)
- Contano le conseguenze aggregate:
 - la soddisfazione di pochi non può giustificare la frustrazione di molti
 - Obiezione: la soddisfazione di molti può però giustificare la frustrazione di pochi
 - Motivo: Contano gli interessi non i soggetti portatori di interessi. Bisogna invece prendere sul serio l'idea che tali soggetti siano *distinti* e dotati di valore in sé stessi (inherent value)

Diritti animali

29

- L'attribuzione di valore morale dipende dalla presenza di un interesse relativo alla salvaguardia del proprio benessere (Tom Regan 1987)
- Tale interesse determina il valore morale *inerente* di chi ne è portatore
- Condizioni: essere il soggetto esperienziale di una vita – volere, preferire, credere, sentire, ricordare, attendere, ecc. (T. Regan 1987)

Diritti animali (cont.)

30

- Valore inerente: Tutti i soggetti di vita possiedono diritti morali a protezione dell'esperienza della qualità della propria vita
 - ▣ L'utilità per fini altrui non giustifica mai una lesione di tali diritti (independent value)
 - ▣ Non dipende dall'essere più o meno razionali:
 - Umani marginali
- Anche gli animali sono soggetti di vita, hanno valore inerente e, per questo, hanno diritti (x specismo)
- L'utilizzo di animali non può mai essere ammesso: abolizionismo categorico

Teorie della demarcazione

31

- Gli animali non hanno diritti
- Lo specismo è plausibile e, anzi, necessario

Teorie della demarcazione

32

- Differenze ontologiche fondamentali determinano una demarcazione netta tra umani e non umani sul piano morale [Genesi, Aristotele, Agostino, Cartesio]

- Versioni più recenti
 - ▣ L'attribuzione di valore morale dipende dall'attribuzione di facoltà mentali superiori necessarie alla vita morale

Teorie della demarcazione (cont.)

33

- Solo esseri razionali capaci di riconoscersi doveri reciproci diretti fanno parte della comunità morale
- A rational agent is a creature that is capable of governing its behavior in accordance with universal rules (e.g. don't tell lies), and that is capable of thinking about the costs and benefits of the general adoption of a given rule (P. Carruthers 2011) [Kant > Rawls]

Teorie della demarcazione (cont.)

34

- Gli animali non sono capaci di seguire o rispondere a ingiunzioni morali, dunque non hanno diritti (Cohen 1986)
- Tutti gli esseri umani razionali hanno valore morale
 - ▣ Obiezione: bambini e umani marginali
- Possono tuttavia darsi doveri indiretti nei confronti di esseri non razionali

Teorie della demarcazione (cont.)

35

- In difesa dello specismo (1)
 - ▣ B. Williams, *The human prejudice*
 - L'accusa di specismo presuppone un'etica dell'imparzialità
 - Impartial Observer model: the sufferings of other people and of all other creatures should be as vividly present to us, as closely connected with our reasons for action as our own sufferings or those of people we care of. Ultimate horror, unendurable nightmare.

Teorie della demarcazione (cont.)

36

- In difesa dello specismo (2)
 - C. Cohen (1986)
 - Racists, even if acting on the basis of mistaken factual beliefs, do grave moral wrong precisely because there is no morally relevant distinction among the races. Between species of animate life, however between (for example) humans and cats or rats --the morally relevant differences are enormous
 - Membership in the moral community
 - Those who will not make the morally relevant distinctions among species are almost certain, in consequence, to misapprehend their true obligations.

Valore morale specie-specifico

37

- Specie con cui abbiamo relazioni più profonde
- Specie che possiedono attributi mentali superiori

Teorie gradualiste / dell'assimilazione

38

- Il benessere di animali mentalmente superiori è maggiormente connesso agli stati mentali
 - ▣ L'attribuzione di valore morale dipende dall'ascrizione di facoltà mentali
- La differenza tra facoltà mentali umane e non umane è quantitativa, e non qualitativa [Darwin]
 - ▣ Quali criteri per ascrivere facoltà mentali?
 - ▣ Quali criteri per ascrivere facoltà mentali agli animali?
 - Antropomorfismo

- Blasimme A, L Bortolotti (2010). Intentionality and the welfare of minded non-humans, *Teorema* 29(2), pp. 83-96.
- Blasimme A, C Sandis and L Bortolotti (2013). Two approaches to animal ethics and the case of great apes. In Wild and Petrus (eds.) "Animal Minds and Animal Ethics" (pp. 269-294). Trascript Verlag.
- Bortolotti L, C Sandis and A Blasimme (2016). With power comes vulnerability. In Sarah Chan (ed.) "Humans and Other Animals: Challenging the Boundaries of Humanity". Bloomsbury Academic.

LA SPERIMENTAZIONE
COME QUESTIONE
PUBBLICA



Casi recenti

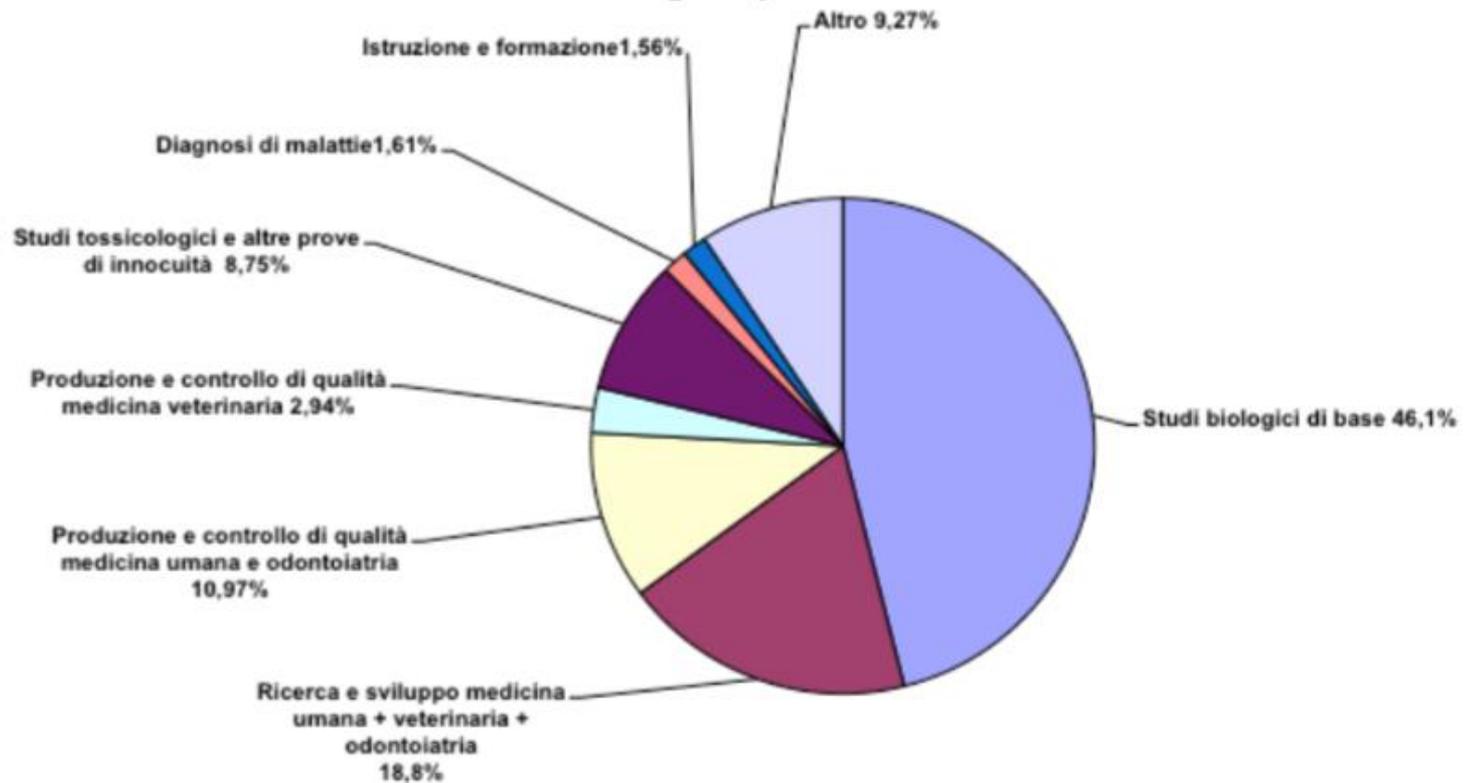
41

- Green Hill
- Recepimento della Direttiva Europea
 - ▣ Emendamenti al Senato (2013):
 - No allevamento di cani, gatti e scimmie per la sperimentazione
 - No xenotrapianti
 - No studi sugli effetti di sostanze psicotrope
 - ▣ Lettera scienziati italiani
http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=16060

Rapporto Commissione Europea (2013)

42

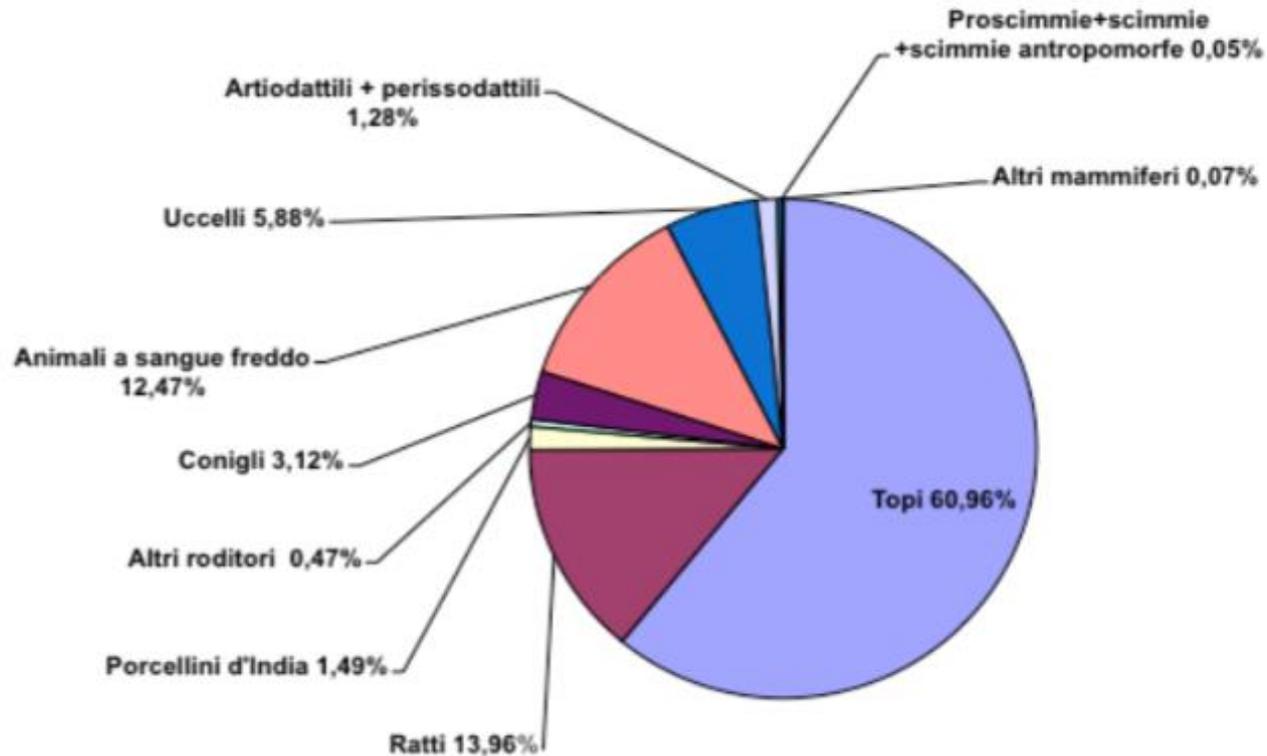
Figura 2
Finalità degli esperimenti



Rapporto Commissione Europea (2013)

43

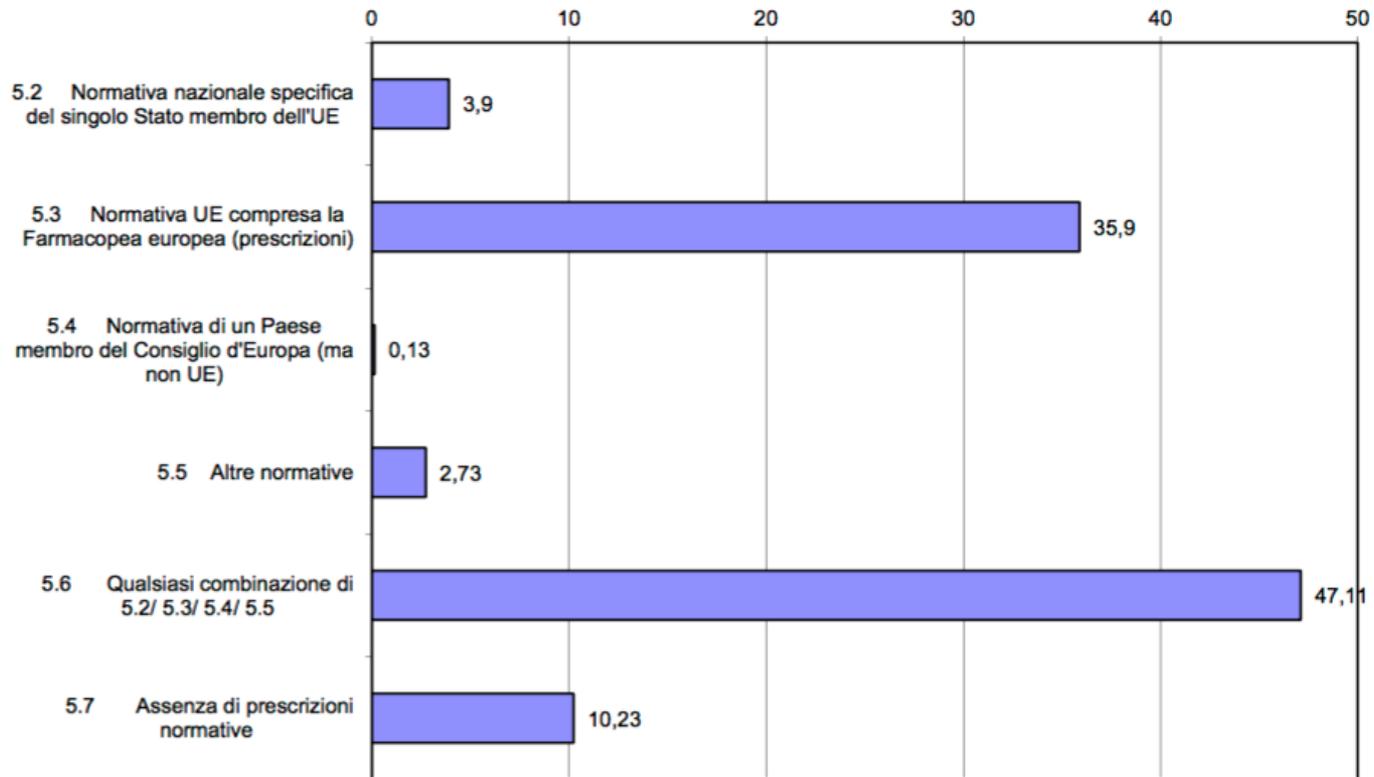
Figura 1.1
Categorie di animali utilizzati dagli Stati membri,
in percentuale



Report CE 2013

44

Figura 5
Percentuale di animali utilizzati per soddisfare prescrizioni normative -
Produzione e controllo di qualità di prodotti e dispositivi per la medicina umana,
l'odontoiatria e la medicina veterinaria



Recap

45

- Criteri per formare un giudizio morale razionale (“calcolo vettoriale”)
 - ▣ Fatti rilevanti (forza):
 - Valore epistemologico del modello
 - Valore epistemologico delle alternative
 - ▣ Teorie rilevanti (direzione):
 - Statuto morale degli animali

Esperti morali ?

46

- L'etica è un sapere esperto?

Esperti morali

?

47

- *Only if the moral code of one's society were perfect and undisputed, both in general principles and in their application to particular cases, would there be no need for the morally good man to be a thinking man (Singer 1972).*
- *Informazione, scelta di una teoria morale, congiunzione di fatti e teorie, correzione di pregiudizi di parzialità (biases)*
- *Familiar with moral concepts and with moral arguments, who has ample time to gather information and think about it, may reasonably be expected to reach a soundly based conclusion more often than someone who is unfamiliar with moral*

Esperti morali

?

48

- Come conciliare expertise e democrazia?
 - ▣ *The currency of philosophy is ideas - their meaning and rational foundation - not the nuts and bolts of the legislative process, say, or the mechanics of community organization. All that philosophy can do is to offer a vision of what our deeds should aim at (T. Regan, 1985).*
 - ▣ Potrebbero servire istituzioni intermedie (comitati consultivi) ma sufficientemente inclusive di tutti i punti di vista
 - ▣ Ma il filosofo contribuisce al dibattito pubblico innanzi tutto tramite le idee

Grazie per l'attenzione!

alessandro.blasimme@uzh.ch

alessandro.blasimme@gmail.com

@a_blasimme