



Assemblea

RESOCONTO STENOGRAFICO

ALLEGATI

**ASSEMBLEA**

279<sup>a</sup> seduta pubblica  
mercoledì 2 dicembre 2020

Presidenza del vice presidente La Russa,  
indi del presidente Alberti Casellati,  
del vice presidente Rossomando  
e del vice presidente Taverna

e lo faremo anche stavolta, senza tentennamenti e col massimo sforzo. Non è possibile però replicare l'errore dell'estate, quando si è voluto ascoltare i gestori di locali e discoteche per dar loro una *chance*. Tutti abbiamo visto come hanno gestito questa possibilità: locali stracolmi, mascherine abbassate o del tutto assenti, contagi che hanno proliferato tra clienti e personale dei locali. Un noto imprenditore della Costa Smeralda, rispondendo alla stampa sulle proprie mancanze, si è giustificato dicendo qualcosa del tipo: mica potevamo sparare alla gente. Sparare no, non sarebbe servito; bastava farne entrare meno e controllare il rispetto dei protocolli (*Applausi*).

Per questo passeremo un Natale solo con gli affetti più cari, ma che siano pochi. Non potremmo perdonarci la colpa di contagiare qualcuno più debole di noi. Chi ha il dono della salute ha anche la responsabilità di preservare quella degli altri (*Applausi*).

PRESIDENTE. È iscritta a parlare la senatrice Cattaneo. Ne ha facoltà.

CATTANEO (*Aut (SVP-PATT, UV)*). Signor Presidente, signor Ministro, gentili colleghi, il ministro Speranza ha ricordato in quest'Aula che sono molti i candidati vaccini, attualmente in studio: sono 157, di cui 88 in fase preclinica, 40 in fase clinica 1, 17 in fase clinica 2, 13 in fase clinica 3, la più avanzata. Ebbene, non uno di questi, lo sottolineo, avrebbe potuto procedere o procederà senza sperimentazione animale. Il che significa che senza di essa non avremo mai un vaccino o una cura che ci permettano di sconfiggere SARS-CoV-2.

Poiché l'ignoranza dei fatti è un alibi pericoloso, che condanna chi se ne alimenta a una percezione distorta della realtà, vorrei qui ripercorrere brevemente, a titolo di esempio, l'apporto della sperimentazione animale negli studi per ottenere il vaccino dell'americana Moderna, di cui - come ha appena dichiarato il Ministro - l'Italia ha opzionato 10 milioni di dosi.

Ebbene, l'azienda Moderna studia il suo candidato vaccino chiamato mRNA-1273 in topi e quello che studia nei topi lo fa grazie ai vent'anni progressi di ricerca su topi, furetti e conigli. Arriva a ottobre, quindi due mesi fa, la sua pubblicazione sul «New England Journal of Medicine», dal titolo autoesplicativo «Valutazione del vaccino mRNA-1273 in primati non umani», quindi nei macachi. Sono dodici i macachi impiegati per ogni sesso, tra i tre e i sei anni. Sono selvatici, hanno maggiore similarità all'uomo per gli aspetti di replicazione del virus nelle vie aeree e dell'immunologia, mediata da cellule T e B, che i roditori non hanno. Gli scienziati di Moderna sottolineano che l'impiego dei macachi permette di studiare la scalabilità del vaccino, quindi quali dosi di vaccino siano clinicamente rilevanti. I primati non umani, scrivono nello studio, sono un modello importante per studiare la protezione da vaccino.

Chiedo, signor Presidente, l'autorizzazione ad allegare il testo integrale dell'intervento che avrei voluto svolgere, per raccontarvi oggi, a proposito dell'apporto della sperimentazione animale, che cos'è successo e quali sono stati i passi per conoscere e affrontare questo virus, con un vaccino che

lei, signor Ministro, riprendendo la definizione della Commissione europea, ha chiamato "bene comune".

PRESIDENTE. La Presidenza la autorizza in tal senso.

CATTANEO (*AUT (SVP-PATT, UV)*). Concludo davvero chiedendo a tutti, in quest'Aula, un atto di onestà intellettuale. Bisogna dire che chi si oppone alla sperimentazione animale (il 97 per cento della quale è condotta su topi e ratti) dev'essere consapevole che la sua posizione, se avallata dalle istituzioni, condannerebbe il mondo a soccombere di fronte a un virus, rinunciando a poterlo combattere e sconfiggere con vaccini e cure che arriveranno grazie alla sperimentazione animale condotta dai nostri studiosi, giovani e meno giovani.

Mi rivolgo quindi a lei, signor Ministro, perché fin dalle prossime settimane, in un soprassalto di legittimo orgoglio per la funzione ricoperta, in un momento storico così difficile per la salute di tutti noi, sappia far prevalere sulle logiche identitarie e di riconoscibilità di partito l'interesse dei cittadini a una libera ricerca biomedica, di cui lei è chiamato per funzione istituzionale ad essere il primo responsabile. (*Applausi*).

PRESIDENTE. È iscritta a parlare la senatrice Parente. Ne ha facoltà.

PARENTE (*IV-PSI*). Signor Ministro, condivido profondamente l'approccio che ha dato oggi alle sue comunicazioni al Senato della Repubblica: evitare che la campagna di vaccinazioni possa coincidere con una nuova ondata dell'epidemia.

Seguirò il suo filo: lei, signor Ministro, in nome di queste affermazioni, deve procedere a un'interlocuzione serrata con le Regioni per predisporre un piano nazionale di sorveglianza attiva, unico, con gli stessi criteri e strumenti per controllare e contenere l'epidemia sui territori e dare alla cittadinanza italiana pari opportunità di accesso ai tamponi.

Non possiamo ignorare le sofferenze e le preoccupazioni di tanti, troppi concittadini, ancora oggi bloccati a casa a causa della mancanza dell'esecuzione di un tampone in tempi rapidi per accertare la malattia, che, se effettuato per tempo, dopo la fine della malattia, consentirebbe loro di tornare al lavoro e alla vita sociale.

Quanti familiari di persone positive conosciamo, a cui non si fa un tampone e che vivono tra le mura domestiche con l'incubo del contagio? Un sistema di tracciamento efficace è fondamentale per proteggere persone e famiglie, strutture per persone con disabilità e più fragili. Domani celebriamo la giornata della disabilità e le persone con disabilità hanno subito molto di più le conseguenze dell'epidemia.

Questo piano dev'essere accompagnato da una campagna - l'abbiamo detto in Aula qualche mese fa - per rendere edotti i cittadini sui vari test e sul loro uso. Signor Ministro, il fatto che a un certo punto a fine settembre si sia perso di vista il tracciamento grida vendetta, perché abbiamo lasciato le persone sole di fronte all'infezione o in fila ai *drive-in*. Non dobbiamo dimenticarlo.

Allegato B**Testo integrale dell'intervento della senatrice Cattaneo nella discussione sulle comunicazioni del Ministro della salute**

Signor Presidente, signor Ministro, colleghi, intervengo in discussione generale per affrontare un tema indissolubilmente connesso alla metà degli agognati vaccini. Traguado che ci vede qui oggi riuniti a discutere e riflettere insieme per individuare le modalità migliori per rendere disponibile alla popolazione l'unico strumento in grado di consegnare al passato l'emergenza pandemica che stiamo attraversando.

Mi riferisco alla sperimentazione animale, la stessa regolarmente e ipocritamente taciuta, talvolta negata anche nelle aule parlamentari da chi, indifferente al ridicolo scientifico, finisce anche con l'essere sordo alle speranze di cura dei malati di patologie incurabili che alle conquiste della ricerca guardano ogni giorno.

Poiché l'ignoranza dei fatti è un alibi pericoloso, che condanna chi se ne alimenta ad una percezione distorta della realtà, voglio qui ripercorre brevemente l'apporto della sperimentazione animale fatta in questi mesi di lotta contro il tempo nello studio della comunità scientifica mondiale per conoscere e affrontare il Covid-19.

Lo faccio a beneficio di tutti perché nessuno, almeno in quest'Aula, possa dire "non sapevo, non avevo capito". Il ministro Speranza lo ha ricordato: sono molti i candidati vaccini. Ben 157, di cui 88 sono in fase preclinica, 40 in fase clinica 1, 17 in fase clinica 2, 13 in fase clinica 3, la più avanzata. Ebbene non uno di questi, non uno, avrebbe potuto procedere o procederà senza sperimentazione animale. Il che significa che, senza sperimentazione animale, non avremo mai un vaccino o una cura che ci permetta di sconfiggere Sars-Cov-2.

Quindi, oltre a focalizzarci sul quando avremo un vaccino, dobbiamo anche sapere *come* ci arriveremo. E vorrei provare a ripercorrere alcuni di questi passi che oggi ci portano a sperare nei candidati vaccini di Moderna, di Pfizer, di Oxford-AstraZeneca cui partecipa l'Italia o a sperare nei molti altri candidati vaccini in studio.

Il primo passo fu molti anni fa, nel 2002, con il primo coronavirus Sars-Cov1. Poi arriverà un secondo coronavirus, Mers. Sono virus che producono decessi, ma in poco tempo inspiegabilmente scompaiono. Tuttavia, la preoccupazione tra gli studiosi resta. Negli articoli scientifici di allora, gli scienziati sono allarmati del fatto che simili virus possano riemergere ed essere peggiori. La ricerca, sebbene a marcia ridotta, va quindi avanti. Nel 2004 il gruppo di Gary Nabel del National Institute of Health di Bethesda getta i primi semi di un vaccino a DNA (contro Sars-Cov1) che non verrà mai testato clinicamente appunto perché il virus sparisce. Nabel studia l'efficacia del suo vaccino nell'animale, aprendo strade di cui ci si avvantaggerà quindici anni dopo. Il titolo della pubblicazione su "Nature" è eloquente e dice "il vaccino a DNA neutralizza il virus SARS nel topo". Si impiegano cioè animali per

dimostrare che il vaccino blocca la replicazione del virus nei polmoni del topo. Sono scoperte che hanno tenuto aperte tante strade.

Secondo passo: è in quegli anni e grazie alle sperimentazioni sui topi che si capisce come il virus entra nelle nostre cellule. Si scopre che utilizza un recettore che si chiama ACE2 e sta sulle nostre cellule. ACE2 funziona da "chiavistello". Il topo però ha un ACE2 leggermente diverso da quello umano. Si scopre allora che, aggiungendo al suo organismo ACE2 umano, il topo diventa molto più sensibile al virus Sars-Cov1. Sarà una svolta nella nostra lotta a questi coronavirus. Il topo con ACE2 umano diventa il primo modello animale di malattia, in quanto sviluppa polmoniti interstiziali simili a quelle che colpiscono l'uomo. Le evidenze sono inequivocabili. Si tratta di una certezza.

Con la quasi immediata scomparsa del virus Sars-Cov1, le colonie di animali con ACE2 umano vengono esaurite, preservandone però campioni di sperma. Improvvisamente, dopo l'identificazione a gennaio 2020 del virus Sars-Cov2, in pochi giorni l'azienda del Maine depositaria di tale preziosa colonia di topi ha iniziato a ricevere richieste per migliaia di esemplari da migliaia di ricercatori nel mondo. La ricerca su quel topo ricominciava ovunque nel mondo.

Ora facciamo un salto di quindici anni e di alcune migliaia di pubblicazioni scientifiche, di cui moltissime condotte su animali. Arriviamo ad oggi, attraverso strade anche fallimentari - ma i fallimenti sono importanti per capire la direzione giusta in cui avanzare - altre conflittuali, ma sempre nella direzione dei dati. E sui dati non ci si divide mai.

Ecco il terzo passo. È il luglio del 2020, siamo in piena pandemia. Su "Nature" e su "Cell" due gruppi ai due poli del mondo pubblicano due articoli il cui titolo è ancora una volta autoesplicativo circa l'importanza della sperimentazione animale. Sulla rivista scientifica "Cell" il titolo dello studio è "Patogenesi da Sars-Cov2 in topi transgenici che esprimono ACE2 umano". Su "Nature" è "La patogenicità di SARS Cov2 in animali geneticamente modificati con ACE2 umano". Questi gruppi hanno usato il modello di topo prodotto quindici anni prima dimostrando che il nostro nuovo nemico, il virus umano Sars-Cov2, si replica nei polmoni del topo e causa l'istopatologia tipica osservata nell'uomo. Risulta anche chiaro che questi effetti così marcati si hanno solo nel topo che esprime ACE2 umano. ACE2 diventa quindi la "porta di ingresso" accertata di Sars-Cov2. Si tratta di un'altra certezza ottenuta grazie alla sperimentazione animale. Gli occhi del mondo scientifico e medico si focalizzano su ACE2. Non solo: si scopre che il virus riconosce ACE2 grazie alla sua proteina *spike*, anzi a un suo microdominio, noto come *receptor binding domain* (RBD) che lega ACE2. L'RBD diventa quindi il bersaglio per lo sviluppo di vaccini e farmaci.

Quarto passo. Gli studi su topi e ratti continuano, ma alcuni aspetti della risposta immunitaria a Sars-Cov2 non possono essere indagati, perché questi roditori mancano di mediatori importanti come l'interleuchina 32 o l'interleuchina 37.

Ecco perché altri studiosi cominciano a lavorare anche sul furetto. Rispetto al topo, infatti, nel furetto l'infezione avviene nel tratto respiratorio superiore e, diversamente dal topo, ma similmente a quanto avviene

nell'uomo, essa è seguita da un periodo di latenza del virus. In uno studio olandese pubblicato su "Nature Communications" gli studiosi dimostrano anche che il virus Sars-Cov2 si trasmette tra furetti per via aerea. Questa evidenza fornisce il punto di partenza per studiare aspetti della trasmissione del virus sotto forma di aerosol o di gocce.

E sono ancora proprio gli studi sui furetti degli anni intorno al 2005 che indicano ancora una volta la necessità che ogni candidato vaccino sia studiato per i suoi parametri di sicurezza negli animali. Su "Journal of Virology" nel 2004 si dimostra che uno dei candidati vaccini contro Sars-Cov1 (il virus poi scomparso) produceva nel furetto pericolose epatiti. Quindi bisognava cambiare alcune specificità strutturali del candidato vaccino, oltre ad accentuare la necessità di studi preclinici, sugli animali, sulla sicurezza dei vaccini.

Quinto passo. Non si può prescindere dal valutare infezione e vaccini in primati non umani. Si tratta di studi altamente controllati e regolamentati, a cui si accede dopo avere condotto analisi su roditori o altri mammiferi. Uno studio su "Science" pubblicato a maggio, esito del lavoro congiunto di gruppi europei, confronta la patogenesi e infettività nel primate non umano dei tre coronavirus che abbiamo tragicamente conosciuto: Sars-Cov2, Sars-Cov1, Mers. Si vuole cercare di capire di più della patogenicità così spiccata di Sars-Cov2 rispetto agli altri due virus. Si dimostra che nei macachi, come per l'uomo, il virus ha un tropismo per le vie aeree superiori e che da lì si diffonde. Questo è uno degli elementi criptici di Sars-Cov2. Si scopre anche che, dopo la diffusione, il virus produce patologia nei polmoni del macaco molto simile a quella osservata nell'uomo.

Su "Nature" un altro studio di gruppi americani del National Institute of Health conferma che nel macaco la patologia respiratoria è molto simile a quanto avviene nell'uomo, con infezione delle vie respiratorie superiori e inferiori e diffusione dalle vie superiori.

Questi sono solo alcuni degli studi che indagano come si sviluppa la patologia e quale sia l'unicità della patologia e infettività di Sars-Cov2.

Ma si doveva capire anche quale fosse la risposta dell'animale alla patologia e se sviluppasse immunità. Si voleva capire se un individuo che sviluppava immunità alla prima infezione la mantenesse diventando resistente ad una seconda infezione. Si tratta di studi che non si occupano ancora dei vaccini, perché prima bisognava conoscere la biologia dell'infezione da parte di questo nuovo virus. A lavorarci sono ricercatori di tutto il mondo giovani dottorandi, giovani e meno giovani studiosi. Il timore è infatti che, una volta guariti, si possa essere nuovamente reinfettati.

Ecco il sesto passo. Nel luglio 2020 su "Science" viene pubblicato un articolo dal titolo "La reinfezione non avviene in macachi infettati con Sars-Cov2". Studiando macachi infettati, si riscontra il virus nel naso, nella faringe, nel polmone, nell'intestino con evidenze istopatologiche di danno polmonare. Nel siero degli animali si dimostra anche la presenza di anticorpi neutralizzanti il virus. Alcuni animali vengono poi reinfettati dopo un periodo di tempo. I risultati dimostrano che il virus non attecchisce più, non si misura più alcuna carica virale nel sistema respiratorio, nessun danno ai polmoni, dimostrando che l'immunità acquisita con la prima infezione protegge l'animale da una seconda infezione.

Intanto le Agenzie regolatorie come Food and drug administration (FDA) e European medicines agency (EMA) introducevano variazioni alle procedure di autorizzazione istituite negli ultimi decenni a tutela della salute umana. Queste modifiche puntuali consentono una accelerazione nella produzione di vaccini attraverso l'accorpamento della fase clinica 1 e 2 condotte sull'uomo ma questo potrà avvenire a patto che i dati preclinici sugli animali siano convincenti. Le agenzie chiedono prove su roditori e su macachi. Si comincia con i primi vaccini, studiati nei topi e macachi.

Alcuni studiosi si interrogano su come misurare il titolo della risposta anticorpale nell'animale. E si chiedono se possa essere assimilabile a quanto osservato nell'uomo. La risposta la pubblicano su "Science". Dimostrano che la quantità di anticorpi neutralizzanti evocati da un primo vaccino a DNA è simile a quella osservata in soggetti umani. Dimostrano anche che il livello di anticorpi correla con la protezione da malattia dei tratti respiratori superiori e inferiori e che l'immunità protettiva nell'animale correla con l'assenza del virus.

Quest'estate, tre candidati vaccini cominciano ad emergere. Sulla rivista "Nature" a luglio si pubblicano i dati che dimostrano che il vaccino di Oxford-AstraZeneca a cui partecipa l'Italia produce nei topi e nei macachi una robusta risposta immunitaria e la riduzione della quantità di virus nelle vie aeree inferiori. Il titolo dello studio è, ancora una volta, autoesplicativo circa l'importanza della sperimentazione animale: "La vaccinazione con ChAD0x1 previene le polmoniti nel macaco".

In agosto viene pubblicato un altro studio: dimostra che il vaccino Oxford-AstraZeneca produce una robusta risposta immunitaria negli animali adulti anziani (in questo caso topi).

Moderna e Pfizer sono su una strada nuova che nasce dalla ricerca di base, dagli RNA messaggeri. Il loro candidato vaccino è totalmente nuovo. Devono studiarne ogni aspetto.

Moderna studia il suo candidato vaccino chiamato mRNA-1273 nei topi. E arriva a ottobre, due mesi fa, la loro pubblicazione sul "New England Journal of Medicine" dal titolo "Valutazione del vaccino mRNA1273 in primati non umani". Sono 12 i macachi impiegati per ogni sesso tra tre e sei anni. Sono selvatici, hanno maggiore similarità all'uomo per gli aspetti di replicazione del virus nelle vie aeree e per gli aspetti dell'immunologia mediata da cellule T e B che i roditori non hanno. Nello studio si sottolinea che l'impiego dei macachi permette di studiare la scalabilità del vaccino, quindi di studiare dosi di vaccino clinicamente rilevanti. I primati non umani, è scritto, sono un modello importante per studiare la protezione da vaccino.

Gli studiosi dimostrano nel macaco che una dose di virus simile a quella che si riscontra nelle vie respiratorie superiori umane dopo infezione (e pari a un milione di copie di RNA per tampone) può essere combattuta con il loro vaccino. Dimostrano che il loro vaccino produce la scomparsa del virus nelle vie aeree superiori oltre che inferiori (non è ad oggi chiaro se ciò avvenga con il vaccino di Oxford-AstraZeneca) e quindi evidenziando che si tratta di un vaccino in grado di ridurre la trasmissione aerea. Dimostrano anche che

l'effetto del loro vaccino a livello di reazione anticorpale del macaco è maggiore a quella che si riscontra nel plasma umano di convalescenti. Concludono che il vaccino produce una risposta ottimale in assenza di effetti collaterali.

Ecco perché vorrei concludere sottolineando ancora una volta l'apporto della sperimentazione animale in questi mesi di lotta contro il tempo nello studio della comunità scientifica mondiale per conoscere e affrontare il Covid-19, con un vaccino che lei stesso, signor Ministro, riprendendo la definizione della Commissione europea, ha chiamato "bene comune". E chiedendo a tutti, in quest'Aula, un atto di onestà intellettuale: bisogna dire che chi si oppone alla sperimentazione animale (il 97 per cento della quale condotta su topi e ratti) dev'essere consapevole che la sua posizione, se avallata dalle istituzioni, condannerebbe il mondo a soccombere di fronte a un virus, rinunciando a poterlo combattere e sconfiggere con vaccini e cure che arriveranno grazie anche alla sperimentazione animale.

Mi rivolgo quindi a lei, signor Ministro, perché fin dalle prossime settimane, in un soprassalto di giusto orgoglio per la funzione ricoperta in un momento storico così difficile per la salute di tutti noi, sappia far prevalere - sulle logiche identitarie e di riconoscibilità di partito - l'interesse dei cittadini ad una libera ricerca biomedica, di cui lei è chiamato per funzione istituzionale ad essere il primo responsabile.