

Non rimettiamo in discussione il principio di precauzione

A defense of the Precautionary Principle

Paolo Vineis

Imperial College, London UK

Corrispondenza: p.vineis@imperial.ac.uk

Da diverse fonti giungono attacchi al «principio di precauzione». Gli ultimi due esempi sono l'articolo di Marcello Lotti, già ordinario di medicina del lavoro dell'Università di Padova, pubblicato da *Il Sole 24 Ore* il 25 novembre 2016 («C'è un limite alla precauzione») e l'appello di 200 scienziati apparso sulla rivista *Toxicology*.^{1,2}

Il principio di precauzione è stato introdotto nella legislazione europea in seguito alla constatazione che: a) vengono oggi commercializzate circa 80.000 sostanze chimiche di sintesi, di cui solo alcune centinaia adeguatamente saggiate per la tossicità; b) attendere che la tossicità si manifesti nella specie umana, magari dopo decenni, non è eticamente accettabile. Da queste semplici premesse derivano alcuni inevitabili corollari: è necessario un metodo sistematico di screening per la tossicità, cioè sono necessari test surrogati (non nell'uomo) che siano predittivi di quanto avviene nella specie umana; inoltre è necessaria una continua, sistematica e accurata valutazione delle prove di nocività/innocuità. Si noti che sotto il nome di «principio di precauzione» ricadono concetti diversi: nel senso originario e più ristretto anche pericoli non quantificabili – cioè non traducibili in probabilità – di eventi irreversibili e rilevanti. Dunque il principio ingloba sia il semplice *hazard* (pericolo) la cui probabilità non è quantificabile, sia un rischio potenziale la cui probabilità può essere stimata. Il principio ha due implicazioni pratiche di buon senso, per evitare che si ripetano tragici episodi del passato, come quello del talidomide: a) nel dubbio che sia tossica, è meglio non procedere con l'introduzione di una sostanza nell'ambiente e b) l'«onere della prova» deve ricadere su chi intende produrre/commerciare la sostanza (dimostrando che è verosimilmente innocua), non su chi ha subito l'esposizione (dimostrando che ne ha ricevuto un danno). Fin qui tutto sembra molto ragionevole, e come cittadini europei dovremmo essere orgogliosi di avere la legislazione più avanzata del mondo (anche attraverso il REACH – Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) che ha evitato per esempio

Criticando il fatto che attraverso il principio di precauzione la scienza “si piega” alle esigenze della salute pubblica, i tossicologi finiscono per “piegarsi” alle esigenze della produzione

che milioni di lattanti venissero esposti alla melamina nel latte come è avvenuto invece in Cina. Il clima da *free-rider* che sembra oggi dominare il mondo – dove la principale preoccupazione è di non mettere freni al libero mercato – chiede invece una radicale revisione delle garanzie di sicurezza e di protezione dei consumatori e dei lavoratori. E' questo di cui si parla nell'articolo di Lotti e nell'appello dei 200. L'articolo “impressionistico” (nel senso che è più ideologico ed emotivo che rigorosamente documentato) di Marcello Lotti dice sostanzialmente che: a) la tossicologia è la scienza delle relazioni dose-risposta (è la dose che causa il danno), mentre le prove qualitative di cancerogenicità sono irrilevanti; b) usando un approccio qualitativo anziché quantitativo agenzie internazionali come la IARC minacciano la produzione e lo sviluppo industriale; c) il principio di precauzione, applicato negligenzemente e in modo troppo restrittivo, è scientificamente non fondato e dannoso.

CHE COSA È L'INDIPENDENZA DEI RICERCATORI?

In quanto al documento di *Toxicology*, esso si intitola «Appello per l'integrità della scienza». Un titolo capzioso, che immediatamente sottintende che c'è una scienza non integra (probabilmente la stessa da altri definita *junk*, spazzatura). Ma che cosa vuol dire «integra»? Integro notoriamente significa intero, indiviso: integra sul piano morale si dice di una persona che non ha secondi fini, che ha finalità chiare e trasparenti. Tanto è vero che una delle manifestazioni dell'assenza di integrità nella ricerca scientifica è il conflitto di interessi, letteralmente definito come «conflitto tra un fine primario e un fine secondario», per esempio tra salute e profitto.³ Allora cominciamo a parlare di questa forma di integrità: l'assenza di conflitti di interessi. Il convitato di pietra dei tre documenti cui mi riferisco (Lotti, l'appello dei 200 e l'articolo di accompagnamento a esso, firmato da Michael Aschner e altri) è il **glifosato**, visto che il principale bersaglio critico dei tre documenti è la sperimentazione sugli animali per predire il rischio di can-

cro nell'uomo e che gran parte del conflitto intorno al glifosato riguarda i risultati dei test su roditori. Due dei firmatari dell'appello, Alan Boobis dell'Imperial College di Londra e Angelo Moretto dell'Università di Milano, fanno parte dell'International Life Science Institute (ILSI), un gruppo di pressione internazionale finanziato dai maggiori colossi nei settori della farmaceutica (tra cui Merck, Pfizer, Sanofi-Aventis), dell'alimentare (per esempio McDonald's, Nestlé, Coca-Cola, Danone, Unilever) e della chimica, settore in cui spiccano Givaudan (quella di Seveso), ma anche Syngenta, Dow, DuPont e Monsanto. L'ILSI ha ricevuto importanti contributi finanziari dalla Monsanto, produttrice di glifosato.⁴

Ma il caso più clamoroso di conflitto di interessi è una rassegna recente di *Critical Reviews in Toxicology*,⁵ ancora sul glifosato, di cui merita citare quasi per esteso la dichiarazione sulle fonti di finanziamento: «L'affiliazione lavorativa degli autori è riportata nella prima pagina. Tuttavia, va riconosciuto che ciascun individuo ha partecipato al processo di revisione e alla stesura dell'articolo come professionista indipendente e non come rappresentante del suo datore di lavoro. Il reclutamento dei membri del panel di esperti e la valutazione dei dati sono state condotte da Intertek Scientific & Regulatory Consultancy. (...) Il finanziamento per questa valutazione è stato fornito a Intertek da Monsanto (...). Gary M. Williams, Sir Colin Berry, David Brusick, Joao Lauro Viana de Camargo, Helmut A. Greim, David J. Kirkland, Keith R. Solomon, e Tom Sorahan hanno precedentemente servito come consulenti indipendenti per conto della Monsanto nella European Glyphosate Task Force. John Acquavella e Larry D. Kier (...) sono stati precedentemente impiegati della Monsanto».

Un lettore neppure troppo malizioso si chiederà a questo punto che cosa significhi «indipendente»: da chi e da che cosa? La prima parte della dichiarazione fa pensare che si intenda indipendenti dai propri abituali datori di lavoro (liberi cioè di esprimere pareri che le loro istituzioni di appartenenza possono non condividere). Ma poi si dice anche che gli autori hanno lavorato come scienziati indipendenti per conto della Monsanto. L'unica possibile interpretazione è che essi intendano dire che, pur essendo direttamente finanziati dalla ditta produttrice del glifosato, hanno rigorosamente mantenuto la loro imparzialità scientifica e dunque la loro integrità. Ciò hanno anteposto l'interesse generale alla finalità della Monsanto, quella di dimostrare che il glifosato è innocuo. Insomma si auto-

certificano in quanto moralmente e scientificamente indipendenti. *Cato esse quam videri bonum malebat*.

(Per essere chiaro, è legittimo e corretto dire che a priori ogni studio finanziato dall'industria sottintende l'esistenza di un conflitto di interesse. Ma ciò non vuol dire che necessariamente lo studio non sia valido.³ I due aspetti devono essere disgiunti).

In quanto all'integrità scientifica, temo che ci sia una incomprensione di fondo sui meccanismi sottesi all'insorgenza delle malattie croniche. Lotti utilizza a fini polemi il paradigma della tossicologia acuta per parlare impropriamente di una patologia (il cancro) che risponde a meccanismi del tutto diversi. Il paragone con il botulino o i tossici acuti non regge, perché i tossici acuti sono *one hit* (basta uno stadio solo) e vale per essi il concetto di soglia, mentre per le

malattie croniche multifattoriali è la combinazione degli effetti dei diversi *hit* che porta all'aumento del rischio. È ben noto il caso dell'infarto, dove i rischi più elevati riguardano maschi forti fumatori, obesi e ipertesi, con glicemia e colesterolo elevati. Il concetto di probabilità sottintende questo modello biologico. Non considerare la soglia, o la dose, nel valutare i cancerogeni da parte della IARC sarebbe effettivamente scorretto a due condizioni: a) se valesse per il cancro il paradigma della tossicologia acuta (cioè se il cancro fosse moncausale); oppure b) se fosse possibile per i gruppi di lavoro che periodicamente partecipano alle valutazioni IARC passare direttamente dalla considerazione del «pericolo» (*hazard*) alla stima quantitativa del

rischio. Cercherò di spiegare perché b) è irrealistico.

L'unica esposizione umana a un cancerogeno per cui la relazione dose-risposta è ben documentata fino a dosi molto basse è il fumo di tabacco (anche se relazioni dose-risposta a bassi livelli di esposizione sono documentabili per il particolato, il benzene e poche altre sostanze). Questo fatto è dovuto a un insieme di circostanze che definirei eccezionali e difficilmente ripetibili: il fumo è una esposizione frequente di cui è stato possibile evidenziare la cancerogenicità già negli anni Cinquanta studiando popolazioni di grandi dimensioni; molte persone sono esposte alle basse dosi proprie dell'esposizione secondaria (o passiva); in migliaia di persone sono stati dosati marcatori molecolari come la cotinina urinaria. Per nessun'altra esposizione disponiamo di questo dettaglio per quanto riguarda la relazione dose-risposta, che è con tutta evidenza lineare, e la linearità si manifesta anche alle dosi più basse che è stato possibile indagare. Storicamente, l'industria del tabacco ha dapprima

Una posizione
di retroguardia
su ambiente, salute
e clima finisce
per costare molto
di più sul lungo
periodo
di una politica
di protezione
e rinnovamento
tecnologico

cercato di negare le prove di cancerogenicità nell'uomo sostenendo che erano necessarie sperimentazioni randomizzate (da cui l'origine del ben noto articolo di Bradford Hill del 1965 sull'inferenza negli studi osservativi),⁶ poi che sarebbe stata necessaria la prova nell'animale (difficile, ma alla fine ottenuta anch'essa), e più solide prove sui meccanismi d'azione (oggi sappiamo che fumare provoca in ogni cellula del polmone 150 mutazioni per pacchetto-anno di sigarette).⁷ Le argomentazioni dell'industria erano evidentemente strumentali, e cortine fumogene molto simili sono state erette nuovamente per i cancerogeni professionali, i gas serra e tante altre esposizioni, come ha mostrato bene il libro *Merchants of doubt* degli storici Oreskes e Conway.⁸ Argomentazioni non diverse usa oggi Lotti quando sostiene che le prove qualitative negli animali non vanno bene, ma si dovrebbero usare solo stime quantitative di rischio nell'uomo: come dire che avremmo dovuto attendere gli studi epidemiologici dotati di misurazioni della cotinina per stabilire quante sigarette sarebbe stato "sicuro" fumare, anziché lanciare il messaggio molto più efficace (e vero) secondo cui non c'è nessuna dose sicura.

ALCUNE DOMANDE AI FIRMATARI DELL'APPELLO...

L'appello pubblicato da *Toxicology* colpisce per almeno due motivi. Primo, a fronte di una critica radicale dell'esistente (i test predittivi e l'epidemiologia) non viene proposta alcuna soluzione alternativa: dovremmo allora procedere senza reti di sicurezza? Consumatori e lavoratori dovrebbero attendere prove forti derivanti da indagini epidemiologiche *post-factum* in grandi popolazioni, che richiedono almeno 20 anni per evidenziare eventi frequenti (senza contare cioè gli eventi rari)? Dunque il primo appello all'industria è: perché non fa proposte concrete? O preferisce in futuro utilizzare le competenze degli stessi tossicologi per rispondere in tribunale dei danni indotti, quando questi danni si sarebbero potuti prevedere? Perché l'industria preferisce una battaglia di retroguardia mettendosi anche contro una istituzione prestigiosa come la National Academy of Sciences americana? Secondo lo stesso ragionamento, la Monsanto non riesce, con tutta la sua potenza economica, a fare di meglio per confutare la valutazione di cancerogenicità del glifosato che chiedere ad alcune persone visibilmente non-indipendenti (se vogliamo fare una battuta: ex-dipendenti)? Possibile che la strategia sia di così breve respiro? E' segno dei tempi?

La seconda domanda è sulla contraddittorietà del messaggio dei 200 firmatari dell'appello. Partendo da una altisonante dichiarazione di fedeltà ai principi della scienza (e chi non sarebbe d'accordo?) finiscono poi dove ci si poteva attendere fin dall'inizio, cioè la non-sostenibilità economica per l'industria dei test predittivi (ammesso che sia vero, vedi

oltre). Insomma criticando il fatto che la scienza «si piega» alle esigenze della salute pubblica attraverso il principio di precauzione, gli stessi tossicologi finiscono per piegarsi alle esigenze della produzione. Il movente sarà pure (nella prima parte) la difesa del metodo scientifico, ma diventa poi (nella seconda parte) la difesa della produzione industriale e del profitto.

Insomma la grande industria preferisce condurre una battaglia di retroguardia – come ha fatto la Exxon negando per 25 anni il cambiamento climatico di cui aveva le prove. Purtroppo la politica, grazie alle cortine fumogene create dai populisti, le va dietro. Ma i problemi non potranno che accumularsi: ammesso che una politica aggressiva di depotenziamento dell'EPA e di ripresa dell'uso del carbone aiuti la produzione USA, le conseguenze saranno catastrofiche sul medio-lungo periodo. Lungimiranza vorrebbe che invece si investisse in tecnologie alternative, dando spazio alla piccola-media industria ad alto contenuto tecnologico. Hanno pensato a questo contesto i firmatari dell'appello? Diversi esempi (come la tecnologia del cloruro di vinile) dimostrano che le crisi legate alla scoperta della tossicità di certe sostanze hanno indotto a innovazioni tecnologiche che sono state vantaggiose anche economicamente per l'industria. Una posizione difensiva e di retroguardia su ambiente, salute e clima finisce per costare molto di più sul lungo periodo di una politica di protezione e rinnovamento tecnologico.

Conflitti di interesse dichiarati: l'autore ha fatto parte di numerosi Gruppi di lavoro delle Monografie IARC e ha contribuito alla stesura del Preambolo delle stesse.

Ringraziamenti. Ringrazio Benedetto Terracini e Rodolfo Saracci per gli utili commenti.

BIBLIOGRAFIA

1. An appeal for the integrity of science and public policy. *Toxicology* 2016;371:1–11
2. Aschner M, Autrup HN, Berry SC et al. Upholding science in health, safety and environmental risk assessments and regulations. *Toxicology* 2016;371:12–16.
3. Vineis P, Saracci R. Conflicts of interest matter and awareness is needed. *J Epidemiol Community Health* 2015;69(10):1018–20. doi: 10.1136/jech-2014-205012
4. <https://usrtk.org/pesticides/conflict-of-interest-concerns-cloud-meeting-as-international-experts-review-herbicide-risks>
<https://www.theguardian.com/environment/2016/may/17/unwho-panel-in-conflict-of-interest-row-over-glyphosates-cancer-risk>
<https://www.rt.com/usa/343485-un-who-glyphosate-cancer-risks>
5. Williams GM, Aardema M, Acquavella J et al. A review of the carcinogenic potential of glyphosate by four independent expert panels and comparison to the IARC assessment. *Critical Reviews in Toxicology* 2016;46 (Suppl.1):3–20. doi: 10.1080/10408444.2016.1214677
6. Bradford Hill A. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58(5):295–300.
7. Alexandrov LB, Ju YS, Haase K, Van Loo P et al. Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer. *Science* 2016;354(6312):618–22.
8. Oreskes N, Conway EM. *Merchants of doubt: how a handful of scientists obscured the truth on issues from tobacco smoke to global warming*. New York, Bloomsbury Press, 2010: p. 6.