

NO GRAZIE

Lettera di informazione non periodica

Esce quando può; le notizie più significative sono pubblicate anche sul sito www.nograzie.eu e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 109 – Dicembre 2022

2006

Nel 2006 il Comitato Nazionale di Bioetica (CNB), un organo del nostro governo, ha espresso un parere sui conflitti di interessi nella ricerca biomedica e nella pratica clinica. Il testo integrale può essere letto e scaricato da questo link: <https://bioetica.governo.it/it/pareri/pareri-e-risposte/conflitti-dinteressi-nella-ricerca-biomedica-e-nella-pratica-clinica/>. Qui riportiamo l'abstract, sperando che la lettura stimoli a leggere il testo integrale del parere (17 pagine), ricco di osservazioni e raccomandazioni importanti e, purtroppo, poco praticate a distanza di 16 anni.

Segue a pag. 2

Indice

2006	1
Parere del Comitato Nazionale di Bioetica	2
Il Lancet in conflitto di interessi?	2
Coca Cola influenza conferenze e oratori	4
Idratazione, bufale e conflitti di interessi	5
Europa e farmaci	6
Aifa, una riforma sbagliata	6
Oggi (2022) in Italia i vaccini a mRNA non tutelano meglio gli altri, e non vi è prova che riducano le malattie gravi e le morti totali	7



Tutto il materiale originale dei NoGrazie è disponibile secondo la licenza Creative Commons 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/it/>), e può essere liberamente riprodotto citando la fonte; materiali di diversa provenienza (citazioni, traduzioni o riproduzioni di testi o immagini appartenenti a terze persone) non vi sono compresi e l'autorizzazione alla riproduzione va richiesta ai rispettivi proprietari.

Parere del Comitato Nazionale di Bioetica

Segue da pag. 1

I medici, che si occupano della ricerca applicata e dei problemi concreti dei pazienti, si trovano oggi a lavorare in un contesto nel quale gli interessi economici sono sempre più importanti. Pertanto essi sono fortemente esposti a possibili conflitti d'interessi. Questo è il tema bioetico posto al centro del parere.

Il CNB fa propria una definizione di 'conflitto d'interessi' oggi largamente accettata: *“Si ha un conflitto d'interessi quando ci si trova in una condizione nella quale il giudizio professionale riguardante un interesse primario (la salute di un paziente o la veridicità dei risultati di una ricerca) tende a essere indebitamente influenzato da un interesse secondario (guadagno economico, vantaggio personale)”*.

Il documento approfondisce alcuni problemi quali i “falsi” nella scienza, le distorsioni metodologiche in medicina, l'etica della ricerca, il rapporto tra la ricerca clinica contemporanea e l'industria, il conflitto d'interessi del medico ricercatore e quello del clinico.

Il CNB riconosce che il conflitto d'interessi costituisce una *condizione* e non un *comportamento*. Pertanto, diviene moralmente condannabile soltanto quando determina comportamenti riprovevoli. Ciò che la bioetica può fare è indicare un limite che renda difficilmente praticabili i comportamenti riprovevoli o che stabilisca dove uno status del conflitto genera un comportamento disapprovabile.

Sia nell'ambito della ricerca scientifica che in quello della pratica clinica, si ritiene fondamentale la correttezza metodologica ed etica con cui si producono i dati scientifici. Nel primo caso, dovranno essere valutati soprattutto gli interessi generali dei malati. Nel caso dell'attività clinica, la soluzione non può essere trovata che nel riferimento ad un principio superiore a quello provocato dal conflitto d'interessi: il bene del paziente.

Dopo aver richiamato alcune delle situazioni più frequenti nelle quali l'obiettività della ricerca e quella dell'informazione scientifica possono venir messe in pericolo, nelle sue raccomandazioni finali, il CNB sottolinea il ruolo dei Comitati etici. Essi debbono verificare i protocolli sperimentali sottoposti alla loro approvazione, valutando sempre rischi e benefici. Inoltre, debbono promuovere la divulgazione delle conoscenze scaturite dalla ricerca clinica ed esercitare ogni sforzo affinché in letteratura compaia notizia anche di eventuali risultati negativi. È inoltre auspicabile che gli stessi Comitati etici assolvano al compito di “garanti”, il che implica che siano assicurate la loro indipendenza e l'assenza di qualsiasi forma di conflitto d'interessi al loro interno. In virtù di un principio di trasparenza, ogni sponsorizzazione e ogni legame esistente fra l'industria e il singolo ricercatore o l'istituzione in cui questi opera, debbono essere dichiarati pubblicamente. Gli sponsor debbono inoltre comunicare sempre tutti i dati ottenuti.

Infine, il CNB scoraggia la divulgazione dei risultati di un esperimento prima che questi siano stati sottoposti al vaglio e al giudizio della comunità scientifica onde evitare di indurre nell'opinione pubblica false speranze o pericolosi allarmismi.

Il Lancet in conflitto di interessi?

Nel 2015 Lancet istituì una commissione dedicata che definiva la risposta al cambiamento climatico come “la più grande opportunità di salute globale del 21° secolo”. In seguito a questa dichiarazione dal 2016 partiva l'iniziativa *Countdown on health and climate change*, una collaborazione internazionale e multidisciplinare (articoli, audio, video, infografiche) dedicata al monitoraggio dell'evoluzione del cambiamento climatico sotto il profilo sanitario. Da allora, ogni anno, il sito della rivista fornisce, attraverso una miriade di dati aggiornati, una valutazione indipendente del rispetto degli impegni assunti dai governi di tutto il mondo ai sensi dell'Accordo di Parigi del novembre 2016.[1]

Nell'ottobre 2019 il direttore del Lancet, Richard Horton, lanciò un appello sulla piattaforma youtube nel quale definiva i cambiamenti climatici come il più importante dei problemi che ognuno di noi deve affrontare.[2] Si era rivolto in particolare ai medici e a tutti gli operatori della salute ricordando la loro maggiore responsabilità nell'essere in prima linea in questa battaglia, in quanto

non ci può essere salute del singolo individuo in un pianeta malato. Anche sul sito ufficiale di Elsevier, editore di Lancet, si parla di cambiamenti climatici. Alla voce *R&D (Research and Development; ndt) for a Sustainable World* si legge: “A livello globale, lavoriamo con aziende come la tua per (...) promuovere la sostenibilità: accelerare l’azione verso la transizione energetica, la cattura del carbonio e la riduzione delle emissioni. Con le nostre applicazioni intuitive, scienziati e ingegneri trovano le risposte per portare avanti i progetti più velocemente. E i nostri set di dati e le nostre capacità di dati possono accelerare la trasformazione della tua azienda verso Net Zero by 2050”. [3] Se però ci spostiamo su *R&D solutions for gas and oil* la musica cambia: “Forniamo agli ingegneri che lavorano nelle raffinerie e negli impianti petrolchimici un accesso impareggiabile a informazioni scientifiche, tecniche e ingegneristiche. (...) Consentiamo ai team di esplorazione di elaborare interpretazioni più efficaci che riducano i rischi, migliorino le raccomandazioni e, in ultima analisi, migliorino le strategie di esplorazione e le percentuali di successo. Fornendo accesso alle più recenti ricerche e tecnologie ingegneristiche, consentiamo agli ingegneri petroliferi di ottimizzare lo sviluppo e la produzione, nonché di limitare i rischi per la salute e la sicurezza, garantendo al contempo che i giacimenti rimangano redditizi”. [4]

Come conciliare l’innegabile impegno a favore del clima con la dipendenza da un editore che fornisce sì informazioni e soluzioni contro i cambiamenti climatici, ma nel contempo distribuisce know-how agli ingegneri petroliferi? Di questa evidente contraddizione si sono accorti due docenti delle università neozelandesi di Auckland e di Otago, membri del movimento Climate Health Aotearoa (un centro di ricerca su salute e cambiamenti climatici, dove Aotearoa significa Nuova Zelanda in lingua maori). Per questo hanno scritto una lettera al Lancet ricordando come Elsevier contribuisca attivamente all’inquinamento del pianeta attraverso la produzione di strumenti di analisi e riviste che favoriscono le attività esplorative ed estrattive di nuovi giacimenti di combustibili fossili. [5] Rimanere dipendenti da un tale editore, sostengono, non è eticamente sostenibile. Per essere coerenti con l’appello di Richard Horton e con il Countdown sui cambiamenti climatici, il comitato editoriale di Lancet dovrebbe chiedere a Elsevier di cessare il sostegno alle industrie estrattive di combustibili fossili. Petrolio gas e carbone devono rimanere sottoterra. La lobby dei petrolieri è il maggior ostacolo alle azioni sul clima. La migliore scienza, concludono, è quella che conduce a una vita migliore sul pianeta.

Esra Arkail, vice presidente di *Elsevier global communications*, risponde che da 15 anni la ditta sostiene la ricerca per ridurre l’inquinamento ambientale. [6] Nel 2021 è stato pubblicato il report *Pathways to net zero*, completato nel 2022 con la ricerca sull’energia pulita nel sud del mondo. Attualmente, prosegue, solo 6 delle nostre 2800 riviste scientifiche trattano di problemi estrattivi di idrocarburi. Ci stiamo impegnando a commissionare solo contenuti che sostengano e promuovano la transizione energetica e la riduzione delle emissioni di CO2. Nonostante i nostri progressi, c’è ancora molto da fare e condivideremo i nostri progressi con la comunità scientifica.

Staremo a vedere.

A cura di Giovanni Peronato

1. <https://www.thelancet.com/countdown-health-climate#searchContent>
2. <https://www.youtube.com/watch?v=YEVGNeneYug>
3. <https://www.elsevier.com/rd-solutions/sustainability-and-climate-change>
4. <https://www.elsevier.com/en-gb/rd-solutions/oil-and-gas>
5. Macmillian A, Jones R. Elsevier must end its fossil fuel partnerships and subsidize. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02418-7/fulltext?dgcid=raven_jbs_etoc_email](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02418-7/fulltext?dgcid=raven_jbs_etoc_email)
6. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02536-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02536-3/fulltext)

Coca Cola influenza conferenze e oratori

La Coca Cola ne ha fatte e ne continua a fare di cotte e di crude. Ne abbiamo scritto spesso in questa lettera, l'ultima volta a febbraio del 2021. Esce ora un articolo su Public Health Nutrition nel quale gli autori analizzano come la ditta influenzi ricerca e politiche sponsorizzando eventi scientifici e relativi oratori.[1] In particolare, i quattro autori, due dei quali sono affiliati anche alla Bocconi, sono interessati a capire come diverse forme di finanziamento e sponsorizzazione abbiano un impatto sulle relazioni tra la ditta, le istituzioni accademiche, i relativi docenti e ricercatori, e alla fin fine sui progetti di ricerca e le politiche di salute pubblica. Per far ciò, hanno ovviamente realizzato una revisione della letteratura, ma hanno anche chiesto di visionare documenti non pubblicati, ricorrendo ai *Freedom of Information Acts* (FOIA) di Stati Uniti e Gran Bretagna. Hanno così avuto accesso a 11.488 pagine di documenti, incluse email e relativi allegati, riguardanti 239 eventi svoltisi tra il 2009 e il 2018. Hanno inoltre analizzato la documentazione ufficiale pubblicata di 151 tra congressi e conferenze, compresi i relativi siti internet.

Nel periodo studiato, la ditta ha finanziato 98 congressi, 21 simposi, 10 serie di lezioni, 14 riunioni private, 1 workshop, 3 webinar, 3 seminari, 3 forum e 3 tavole rotonde in 158 eventi. 38 di questi riguardavano l'obesità, 34 l'attività fisica, 21 la nutrizione, 12 la collaborazione tra settore privato e istituzioni accademiche, 9 l'uso di dolcificanti, 6 la pediatria, 5 la Coca Cola stessa, 3 il diabete e uno la tassazione delle bevande zuccherate. In 28 casi, la ditta ha finanziato direttamente gli organizzatori, in 70 casi il finanziamento è passato attraverso terzi, in 60 i pagamenti erano per gli oratori, in 9 i soldi andavano sia agli organizzatori sia agli oratori. Il range dei singoli pagamenti era compreso tra 2.500 e 100.000 dollari, con un certo margine di incertezza perché in molti casi la somma pagata non era svelata.

Qualche esempio. Il congresso nazionale USA sull'attività fisica del 2015 è stato finanziato con 30.000 dollari che hanno permesso alla Coca Cola di influenzare il programma, scegliere alcuni oratori e fare pubblicità. Al congresso internazionale su scienza, educazione e medicina tenutosi a Glasgow nel 2012, la ditta era lo sponsor principale. In un'email al Dr Steven Blair, professore di salute pubblica presso l'Università della South Carolina, un funzionario della Coca Cola lo invita a fare una lezione magistrale per insegnare ai medici come consigliare i loro pazienti in merito all'attività fisica (senza ovviamente accennare al consumo di bevande zuccherate), aggiungendo che "*of course we will cover all expenses*". Blair accetta l'offerta, *ça va sans dire*. In altri casi la ditta si rivolge agli oratori, attentamente selezionati, chiedendo loro di ampliare i loro punti di vista quando sono a beneficio della Coca Cola. Spesso chiede loro anche di parlare con i media, nel corso di interviste o conferenze stampa.

Come accennato, frequente è anche l'uso di terzi. Per esempio, per una conferenza internazionale sull'attività fisica nel 2012, la ditta ha donato 100.000 dollari al *Beverage Institute for Health and Wellness*. Peccato che questo istituto fosse stato fondato dalla Coca Cola stessa nel 2004 per "usare scienza basata su prove di efficacia per far progredire la conoscenza e la comprensione delle bevande e dei loro ingredienti, e dell'importante ruolo che stili di vita attivi e salutari giocano nel sostenere salute e benessere". Tra le terze parti usate per finanziamenti indiretti c'è ovviamente l'International Life Sciences Institute (ILSI), di cui abbiamo scritto estesamente nella nostra Lettera non periodica. In Colombia, l'ILSI è stato usato dalla Coca Cola per organizzare riunioni private con politici e industriali allo scopo di disegnare strategie mirate ad affossare qualsiasi proposta di legge sulla tassazione delle bevande zuccherate. In altri casi i soldi vanno a istituzioni accademiche nelle quali compiacenti ricercatori hanno portato a termine progetti finanziati dalla Coca Cola e ora devono presentarne i risultati, ovviamente favorevoli alla ditta, a qualche congresso.

In conclusione, ed era risaputo, la Coca Cola esercita un'influenza diretta e indiretta su istituzioni accademiche e non, e sui relativi docenti e ricercatori, allo scopo di disseminare attraverso eventi locali, nazionali e internazionali di vario tipo i suoi messaggi e punti di vista. Messaggi e punti di vista che hanno lo scopo di forgiare politiche di salute pubblica favorevoli agli interessi della ditta, o per lo meno prevenire ed evitare politiche sfavorevoli. Tutti gli eventi finanziati o sponsorizzati

dalla Coca Cola sono in realtà strumenti di marketing che hanno lo scopo di aumentare le vendite e le quote di mercato, alla faccia della salute di adulti e bambini, e alla faccia dell'ambiente (assieme alla Nestlé, la Coca Cola è la maggiore responsabile dell'inquinamento globale da plastica). Gli appelli a un consumo responsabile, miranti a caricare la responsabilità dei danni sugli individui, sono degli specchietti per le allodole. Quello che serve sono leggi più rigorose su produzione e distribuzione, tasse più salate per chi danneggia salute e ambiente, e uno stop al marketing.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Gunnarsson JA et al. Food and drink sponsorship of conferences and speakers: a case study of one multinational company's influence over knowledge dissemination and professional engagement. *Public Health Nutr* 2022

Idratazione, bufale e conflitti di interessi

Quante volte abbiamo visto persone che girano con una bottiglietta di acqua minerale bevendone con frequenza piccoli sorsi? Quante volte abbiamo sentito ripetere la raccomandazione di bere due litri di acqua al giorno? Ma esistono prove scientifiche al riguardo? Ne parla il BMJ,[1] riportando e commentando i risultati di una ricerca pubblicata su *Science* che confuta gli 8 bicchieri al giorno (circa 2 litri secondo le misure anglosassoni), reputando tale volume troppo elevato per la maggior parte degli individui.

La ricerca è stata condotta su 5604 persone d'ambo i sessi di età compresa da 8 a 96 anni, residenti in 23 diversi paesi. Ognuna di queste persone ha bevuto un bicchiere d'acqua nella quale parte dell'idrogeno era sostituito dal suo isotopo stabile, il deuterio, il che ha permesso ai ricercatori di tracciare il percorso del liquido e la sua velocità di metabolismo. Si è osservato che per la maggior parte delle persone erano sufficienti da 1.5 a 1.8 litri al giorno, per le ragazze ventenni o meno bastavano 1.3 litri. In conclusione, non è assolutamente vero che una raccomandazione valga per tutti; una buona idratazione non solo varia da soggetto a soggetto con molte variabili ambientali e circostanziali, ma va ricordato che l'acqua viene assunta anche attraverso il cibo, in volume quasi equivalente a quella bevuta.

Un editoriale del 2008 del *Journal of the American Society of Nephrology* sosteneva che non ci sono chiare prove sui benefici dell'aumento di idratazione. Ma allora, da dove deriva questo mantra di bere più acqua, che si sente ripetere spesso? L'idea che idratarsi di più dell'abituale sia una buona idea per la nostra salute è una iniziativa partita nel 2008, attraverso incontri, conferenze, ricerche e sito web dedicato, il tutto sponsorizzato da Danone.[2] Il gigante alimentare, che distribuisce le acque minerali Volvic, Evian e Badoit, ha lanciato allora lo slogan Hydration for Health per "diffondere la consapevolezza che l'idratazione è parte integrante di uno stile di vita sano per tutti" (<https://www.hydrationforhealth.com/en/>). I medici sono stati invitati a diffondere questi suggerimenti per la salute dei loro pazienti. La disidratazione, si legge nel sito, peggiora l'umore, la capacità di concentrazione e crea affaticamento. L'idratazione previene le infezioni del tratto urinario, le malattie renali e riduce le calorie totali assunte. Bere prima dei pasti può ridurre le calorie poi assunte. La raccomandazione è di bere fino a due litri di acqua al giorno per una 'idratazione più sana'. Viene ricordato anche che i bambini sono a maggior rischio degli adulti. Spesso, infatti, la disponibilità di acqua a scuola è scarsa o confinata in toilettes non sempre pulite. A rischio sono anche gli anziani poiché a una certa età si riduce la sensazione di sete, anche se nello studio citato non si tiene conto dei diuretici assunti. Perfino il sito web del NHS inglese suggerisce gli 8 bicchieri al giorno.[2] L'iniziativa Hydration for Health presenta più di uno studio a supporto di quanto suggerito al pubblico. Peccato che a un'analisi più seria si tratti di studi osservazionali e/o di scarsa qualità metodologica. Nei bambini una moderata idratazione sarebbe sì utile, ma a condizione che sostituisca le bevande zuccherate. Circa le calorie assunte non ci sono prove che bere prima dei pasti riduca l'appetito.

Il diritto di vendere un alimento o una bevanda non autorizza ad attribuire a esso benefici

inesistenti. Ma anche se autorevoli studiosi non confermano la necessità di idratarsi più del dovuto, la pubblicità conta più della buona scienza e le bottiglie di acqua minerale vendute sono in continua crescita. Ma allora, conclude l'articolo del BMJ, come facciamo a sapere se siamo veramente disidratati? Con il nostro sistema innato, la sete.

A cura di Giovanni Peronato

1. Wise J. Sixty seconds on ... hydration. <https://doi.org/10.1136/bmj.o2869>
2. McCartney M. Waterlogged? <https://doi.org/10.1136/bmj.d4280>

Europa e farmaci

All'interno dell'Unione Europea, molti aspetti della politica sanitaria sono gestiti a livello nazionale. Ma la politica farmaceutica, così come le decisioni legali e amministrative in materia di farmaci, sono prese per lo più a livello europeo. La CE, il Consiglio dell'Unione Europea (UE), il Parlamento Europeo e l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) svolgono un ruolo chiave, dalla determinazione del quadro giuridico che disciplina i medicinali, fino al rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio o al loro ritiro per motivi di farmacovigilanza.

L'UE non è un'entità lontana o estranea che non siamo in grado di influenzare. I cittadini europei partecipano alle decisioni, alle responsabilità e alle attività europee attraverso i membri eletti del parlamento, varie istituzioni nazionali e i gruppi di pazienti. Se vogliamo portare avanti la politica sanitaria, è possibile e utile sfidare le istituzioni europee, come dimostra l'organizzazione non governativa Corporate Europe Observatory, che punta i riflettori sull'influenza delle lobby di settore sugli organismi europei. Per citare un secondo esempio positivo, grazie in particolare all'azione intrapresa dal "Medicines in Europe Forum", che riunisce diverse dozzine di gruppi di pazienti, operatori sanitari, consumatori ed organizzazioni in diversi paesi dell'UE, la CE ha dovuto abbandonare il suo piano per consentire alle aziende farmaceutiche di pubblicizzare al grande pubblico i medicinali soggetti a prescrizione medica.

All'inizio del 2023 la CE dovrebbe proporre modifiche alla legislazione farmaceutica europea, in quella che è stata presentata come una revisione importante. Senza dubbio i gruppi di pressione del settore cercheranno di modellare la legislazione a loro favore. Ma anche le organizzazioni della società civile diranno la loro. Il fatto che la CE abbia incluso questioni come la penuria di farmaci e l'accessibilità economica tra le sue priorità riflette già le preoccupazioni dei gruppi di pazienti e degli operatori sanitari. Ci sono quindi tutte le buone ragioni per mobilitare e unire le forze con i rappresentanti della società civile europea, impegnati a far sì che siano presi in considerazione gli interessi e le preoccupazioni dei cittadini europei.

Traduzione a cura di Luca Iaboli

Fonte: "Europe and medicines" *Prescrire International* 2022;31(243):283
<https://english.prescrire.org/en/EB2E68EEB2DEE71DB08B1D5E5B4EAF5A/Download.aspx>

Aifa, una riforma sbagliata

Silvio Garattini, 26 dicembre 2022

Gentile Direttore,

una nuova legge ha cambiato la struttura dell'AIFA, l'Agenzia italiana del farmaco, con esiti che potrebbero essere molto negativi. Per parlarne occorre tuttavia fare alcune premesse. L'AIFA, come tutte le Agenzie regolatorie europee fa parte dell'EMA, l'Agenzia europea che approva praticamente tutti i nuovi farmaci seguendo appunto la legislazione europea. Inoltre l'AIFA ha una funzione principale e molto complessa che riguarda l'approvazione dei farmaci che devono essere

inseriti nel Prontuario Terapeutico Nazionale per essere messi a disposizione gratuita degli ammalati.

Continua a leggere: https://www.quotidianosanita.it/lettere-al-direttore/articolo.php?articolo_id=109998

Oggi (2022) in Italia i vaccini a mRNA non tutelano meglio gli altri, e non vi è prova che riducano le malattie gravi e le morti totali

Nella Lettera precedente, la numero 108, ho sostenuto che, stando a quanto sinora comunicato, pare che la Corte Costituzionale abbia deciso in modo opposto a quanto mostrano i dati istituzionali ufficiali, che purtroppo quasi nessuno consulta. Non ultimo il Presidente AIFA, Prof. Palù, in una recente intervista al Corriere della Sera [ripresa da Quotidiano Sanità](#), ha sostenuto ancora che il vaccino “non difende *in modo completo* dall’infezione”. L’affermazione è sorprendente da parte di chi dovrebbe conoscere i dati ufficiali: infatti, in realtà oggi sono proprio i vaccinati a essere più suscettibili all’infezione, come da tempo documentano proprio le pubblicazioni ISS, benché i commenti dicano altro. In base al [Bollettino del 21 dicembre](#) la vulnerabilità all’infezione dei vaccinati continua ad aumentare: il peggioramento si può misurare nel confronto con i dati dei grafici della scorsa Lettera. Ora in media, come illustrato in un nuovo [comunicato della Commissione Medico-Scientifica indipendente](#), **rispetto ai non vaccinati** di pari fascia d’età:

- i bambini di 5-11 anni con due dosi di vaccino si infettano il **39%** in più;
- i giovani 12-39 anni con booster il **36%** in più;
- gli adulti 40-59 anni con booster il **64%** in più;
- anche gli anziani 60-79 anni con un booster si infettano ormai più dei non vaccinati, e se fermi a 2 dosi (dunque probabilmente a maggior distanza dall’ultimo inoculo) il **19%** in più.

La protezione vaccinale verso Omicron è mediocre per pochi mesi, poi declina rapidamente fino ad azzerarsi all’aumentare della distanza dall’ultima dose, e infine si inverte, come ormai documenta una vasta letteratura scientifica. Ci si potrebbe chiedere come facciano tanti in buona fede a sostenere il contrario.

Risposta: molti, anche in “autorevoli” pubblicazioni, insistono nel guardare solo ai primi mesi di follow-up, e/o esprimono i risultati come “media pesata” di un periodo comunque relativamente breve, oscurando con ciò il declino progressivo dell’efficacia verso l’infezione, che appare invece evidente se si attua un monitoraggio dinamico, in grado di cogliere l’evoluzione nel tempo della curva dell’“efficacia vaccinale” (si vedano [i grafici della CMSi](#)).¹

Si veda anche quanto documentato in oltre [51.000 operatori della Cleveland Clinic](#) (pag. 18, Table 2 in fondo) rispetto alle reinfezioni:

¹ Un’ulteriore fonte di confusione deriva dall’insistenza con cui si vuole accreditare di efficacia aggiuntiva la protezione ibrida (inoculazioni di vaccino nei soggetti con immunità naturale), e il fatto che questo “valore aggiunto” sarebbe comunque da perseguire. A parte la modesta entità assoluta e la durata non permanente di tale vantaggio aggiuntivo, un confronto equo dovrebbe invece paragonare l’immunità naturale + booster vaccinale con l’immunità naturale +... booster naturale. Infatti, la letalità di Omicron, [oggi inferiore a quella dell’influenza stagionale](#), e [l’accertata protezione più robusta e duratura conferita dall’immunizzazione naturale](#), dovrebbero far accettare serenamente l’occorrenza di booster naturali per la maggioranza dei bambini, dei giovani e in genere dei soggetti in buona salute, nell’interesse proprio e della comunità.

Su 51.000 lavoratori della [Cleveland Clinic, in Ohio](#) (USA), il numero di dosi ricevute di vaccino anti COVID-19 risulta associato con una progressiva maggior propensione alla reinfezione.

Come mostra la tabella sotto riprodotta, rispetto ai non vaccinati le infezioni nei vaccinati con 1 dose sono aumentate del 70%, con due dosi di oltre 2 volte e %, con 3 dosi di oltre 3 volte... Tutte le differenze sono altamente significative.

Da Table 2. Associazione con il tempo necessario per nuova diagnosi di COVID-19

N. di precedenti dosi di vaccino	Indice di rischio corretto (e intervalli di confidenza al 95%)
Nessuna dose (riferimento)	1
1 dose	1,70 (1,30-2,24)
2 dosi	2,63 (2,19-3,17)
3 dosi	3,15 (2,63-3,77)
+ di 3 dosi	3,38 (2,70-4,23)

Un altro esempio: una [ricerca sull'Islanda](#) aveva già mostrato risultati analoghi.

1

Sembra dunque superfluo ribadire che i dati dimostrano il mancato rispetto della condizione a) di legittimità costituzionale per l'obbligo di trattamento sanitario, cioè che esso sia diretto *anche* a preservare lo stato di salute *degli altri*. La condizione b) di legittimità costituzionale (**se** vi sia *“previsione che il trattamento non incida negativamente sullo stato di salute di colui che vi è assoggettato, salvo che per sole conseguenze” temporanee e di scarsa entità*), è ancor meno rispettata in base alle prove scientifiche, per i motivi esposti qui <https://drive.google.com/file/d/1ke5DphUmuCG7y9JwZ6NVWjHaAyfD6cuP/view>, che avevo annunciato di riprendere in questo numero della Lettera. Non è rispettata:

Subclinical Myocarditis

Vinay Prasad
Professore Dipartimento Epidemiologia e Biostatistica, Università di San Francisco

Studio Svizzero di sorveglianza attiva su 770 sanitari dell'Ospedale di Basilea, conferma l'incidenza di miocarditi subcliniche riscontrato in studenti Tailandesi: 2,8%, >800 volte più di quanto riconosciuto in studi di sorveglianza passiva. Più frequenti in sesso femminile (3,7%), abbastanza lievi (no MACE entro 30 gg). >10.000 volte più che nel 13° Rapporto AIFA, che riporta 2 casi per milione...

- sia perché i pochi programmi di vera sorveglianza attiva (nei RCT registrativi e in v-safe dei CDC) mostrano [reazioni avverse ai vaccini circa mille volte maggiori](#) di quanto non riportino i comuni programmi di sorveglianza passiva, come quelli su cui si basano i Rapporti AIFA. E perché, per quanto sembri incredibile, **la stessa sproporzione riguarda le reazioni avverse severe** ai vaccini anti-COVID-19. Persino nei due studi di vera sorveglianza attiva sulle [mio-pericarditi dopo la 2a dose in adolescenti](#) o dopo la 3a dose in 770 operatori ospedalieri di Basilea si sono rilevate forme subcliniche **in misura**

(2,33% e 2,8%) circa mille volte maggiore rispetto a studi di sorveglianza passiva o basati su registri ospedalieri.

- sia perché l'editorialista del [BMJ Peter Doshi ha documentato](#) in modo assai chiaro negli adulti, in base ai risultati degli studi clinici più validi, cioè quelli randomizzati controllati, che l'insieme degli eventi avversi gravi, e in particolare quelli gravi di speciale interesse (AESI) è in eccesso nel gruppo dei vaccinati con Moderna o Pfizer. E che questo eccesso supera di oltre 2 e 4 volte l'eccesso di ricoveri nei gruppi placebo. Dunque, nei RCT che hanno autorizzato i vaccini a mRNA, il bilancio netto degli eventi gravi non ha favorito i gruppi dei vaccinati.

Table 2. Serious adverse events

Trial	Events ^a		Risk difference per 10,000 participants (95% CI)	Risk ratio (95% CI)
	Vaccine	Placebo		
All serious adverse events^b				
Pfizer	127	93	18.0 (1.2 to 34.9)	1.36 (1.02 to 1.83)
Moderna	206	196	6.4 (-23.9 to 36.8)	1.05 (0.83 to 1.32)
Combined	333	289	12.9 (-0.4 to 29.3)	1.15 (0.96 to 1.38)
Serious adverse events of special interest^c				
Pfizer	52	33	10.1 (-0.4 to 20.6)	1.57 (0.98 to 2.54)
Moderna	87	64	15.1 (-3.6 to 33.8)	1.36 (0.93 to 1.99)
Combined	139	97	12.5 (2.1 to 22.9)	1.43 (1.07 to 1.92)

^a Denominators for Pfizer were 18,801 in the vaccine group and 18,785 in the placebo group, and for Moderna were 15,185 in the vaccine group and 15,166 in the placebo group.
^b All SAEs are included in the calculations except for efficacy outcomes which were included in certain SAE tables: "COVID-19" and "COVID-19 pneumonia" (Moderna) and "SARS-CoV-2 test positive" (Pfizer). "All SAEs" for Moderna was calculated using the "Number of serious AEs" row in Moderna's submission to FDA.¹⁰
^c Standard errors used to estimate 95% CIs were inflated by the factor $\sqrt{[\#SAE]/[\#patients\ with\ SAE]}$ to account for multiple SAE within patients.

SAES: con Pfizer aumento statisticamente significativo e rilevante: +36%

AES: aumento statisticamente significativo e clinicamente rilevante, da >2 a 4 volte maggiore dei ricoveri COVID risparmiati rispetto al gruppo placebo



Peter Doshi

Un forte eccesso di eventi avversi gravi risp [anche nei giovani universitari](#) da medici di Sanità pubblica e noti Epidemiologi. Anche in Florida la mortalità cardiovascolare è risultata maggiore nei vaccinati anti-COVID-19, in tendenza o in modo significativo, in tutte le fasce d'età. Ciò si è confermato anche in [trial randomizzati registrativi su adolescenti](#) (se si ha la costanza di esaminare anche le tabelle confinate nell'Appendice elettronica)

Florida. Data from Florida's reportable disease repository (Merlin), Florida State Health Online Tracking System (FLSHOTS), and death records data from vital statistics were linked

COVID-19 vaccination: Cardiac-related deaths

Age Group	Baseline period	Risk period	Rate	Risk Ratio (95% CI)
≥ 18	16406	2923.10	Ref	
	3479	556.76	1.07 (1.03 - 1.12)	
18 - 24*	17	3.23	Ref	
	5	0.62	1.54 (0.57 - 4.19)	
25 - 39	75	15.29	Ref	
	29	2.94	2.16 (1.35 - 3.47)	
40 - 59	1034	183.46	Ref	
	214	34.94	1.07 (0.91 - 1.26)	
≥ 60	15280	2721.12	Ref	
	3231	518	1.05 (1.01 - 1.10)	

*Crude due to sparse data

Dunque anche la condizione

Costituzionale **b)** non risulta rispettata se

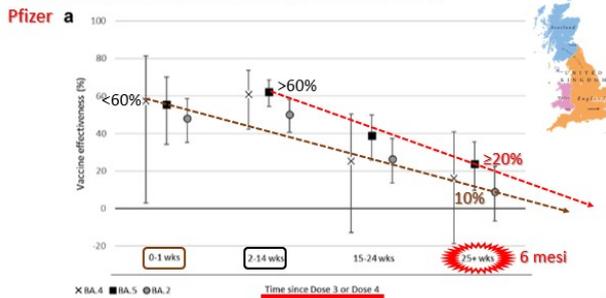
si esamina nel suo complesso l'argomento della "protezione da malattia severa" (che comporti ospedalizzazioni, accessi in terapia intensiva o decessi). Infatti, è vero che la protezione da malattia severa si mantiene buona per i vaccinati, ma:

Anche i benefici sui ricoveri declinano (in tempi meno brevi)

Effectiveness of the COVID-19 vaccines against hospitalisation with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England

Frija Cordelia Møller Kirsebom,¹ Nick Andrews,^{2,3} Julia Stowe,⁴ Natalie Groves,⁵ Meera Chand,⁶ May Ramsay,^{3,5} and Jamie Lopez Bernal^{1,2,4,6}

¹UK Health Security Agency, London, United Kingdom
²NiHR Health Protection Research Unit in Vaccines and Immunisation, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom
³Guys and St Thomas's Hospital NHS Trust, London, United Kingdom
⁴NiHR Health Protection Research Unit in Respiratory Infections, Imperial College London, London, United Kingdom



- 1) anche nei confronti della **malattia severa il vantaggio si erode nel tempo** (specie nei confronti di Omicron) negli adulti e in età pediatrica (esempi: [Møller Kirsebom FC, Lancet 2022;23:100537](#) // [Tartof S, Lancet 2021;398:1407-16](#) // [Tartof, JAMA NO 2022;5:e2225162](#) // [Lin D-Y, NEJM 2022;387:1141-43](#)), benché più lentamente rispetto a quello verso l'infezione
- 2) Andrebbe sempre precisato che il **vantaggio nei confronti della malattia severa**, enfatizzato di continuo in

comunicati istituzionali e dai media, si riferisce alla COVID-19, non riguarda tutte le malattie che portano a ricoveri ecc., come sopra documentato...

- 3) ... e ciò ha riguardato in tendenza anche i confronti tra decessi negli studi di maggior validità, fino a quando i produttori hanno reso disponibili al pubblico i dati relativi:
- nel [trial su adulti di Moderna](#): 16 decessi nel gruppo vaccinato verso 16 nel gruppo di controllo, con risparmio di qualche morto per COVID-19 tra i vaccinati bilanciato da morti in più per altre cause, soprattutto cardiovascolari;
 - nel [trial su adulti di Pfizer](#): **21 morti nel gruppo vaccinato** verso 17 morti nel gruppo di controllo, con un morto per COVID-19 in meno tra i vaccinati, sovracompensato da **morti in più per altre cause, soprattutto cardiovascolari**).

Così, se si contano solo i morti da COVID-19, si affermerà che la mortalità nei gruppi placebo è stata il triplo (3 vs 1) rispetto ai vaccinati con Moderna; e che è stata doppia (2 vs 1) rispetto ai vaccinati con Pfizer. Ma se correttamente si guarda alla mortalità totale, nel RCT di Moderna questa è stata identica nei gruppi vaccinati e placebo; e nel RCT di Pfizer è stata addirittura maggiore di 4 unità nei vaccinati, pur in presenza di 1 morto in meno da COVID-19. I punti precedenti dovrebbero indurre a modificare i comunicati istituzionali, che ancora oggi parlano ad es. di “tassi di mortalità per i non vaccinati alcune volte più alti rispetto ai vaccinati con booster”, senza precisare che **non** si tratta di mortalità totale, come il pubblico può essere portato a pensare, e comunque senza precisare anche quanto spiegato nei punti da 1 a 3.

- 4) Ormai con la variante Omicron (che si è [dimostrata meno letale di un'influenza stagionale](#)) i rischi più gravi da COVID-19 sono ridotti al minimo per la maggior parte della popolazione, mentre **i dati inglesi** (dell'Ufficio Nazionale per le statistiche UK) **relativi al 2022**, purtroppo pubblicati per stato vaccinale solo da gennaio a non oltre maggio, mostrano un'allarmante **tendenza all'aumento della mortalità in tutte le fasce di età nei vaccinati** rispetto ai non vaccinati. Questo aspetto costituisce una grande differenza rispetto al 2021, quando invece la mortalità totale tra i vaccinati era nettamente inferiore a quella dei non vaccinati (per possibili benefici netti dei vaccini rispetto a varianti più letali e per l'[healthy-vaccine bias](#), di cui parlerei in una prossima Lettera). Ciò potrebbe giustificare politiche sanitarie adottate in passato, quando appariva predominante l'associazione con effetti benefici complessivi delle campagne vaccinali, ma non si dovrebbe continuare a invocarlo ora, quando anche [indagini epidemiologiche sui dati di Eurostat](#) attuate da scienziati inglesi mostrano nel 2022 (da aprile ad agosto) tendenze sfavorevoli tra livelli di vaccinazione dei vari paesi e mortalità totale, anche per l'associazione sfavorevole con i livelli di copertura con booster.

Ci si potrebbe chiedere come mai tanti in buona fede sostengano con assoluta certezza e con argomenti “razionali” che anche oggi, nel 2022, le vaccinazioni proteggano l'insieme degli italiani dalla mortalità.

Risposta: l'ISS dissemina di continuo solo i dati di mortalità *da COVID*, ma molti intendono che si riferiscano alla mortalità *totale*. Altri ritengono, quanto meno, che la mortalità totale debba essere coerente con la mortalità da COVID. Ma quest'ultima *presunzione* non è scontata.

In Italia non sapremo se la mortalità totale sia coerente con quella da COVID-19 finché non saranno comunicati dati odierni (del 2022, con Omicron) di mortalità **totale** associata ai diversi stati vaccinali. È riportato che la mortalità totale nel 2021 fosse maggiore nei non vaccinati. Ma in Inghilterra da gennaio a maggio 2022 i tassi di mortalità totale rispetto ai non vaccinati sono stati maggiori nei vaccinati con 1-2 dosi, e han teso ad aumentare rapidamente anche all'aumento della distanza dalle tre dosi.

In conclusione, quanto esposto non costituisce ancora prova decisiva contro le strategie in atto, ma rafforza comunque la richiesta, emersa con vigore anche nel [Congresso POLI-COVID-22](#), di aprire un urgente confronto scientifico anche con voci scientifiche critiche, come quelle presenti al Congresso, cui è stato di nuovo negato un confronto istituzionale. E penso che sarebbe utile che un confronto scientifico attivo si aprisse anche nel Gruppo NoGrazie.

Alberto Donzelli