

Scarica il documento di riferimento
del libro (PDF) al link:
<https://tinyurl.com/TurtlesBookItaRef>

Oppure scansiona il seguente codice QR:



Commenti a sostegno del libro
*Tartarughe fino in fondo:
scienza e miti della vaccinazione*

“Troviamo che questo libro sia ben scritto, serio, scientifico e importante... lo consigliamo vivamente come ‘lettura imprescindibile’ di tipo sia scientifico e medico che divulgativo. Questo libro dovrebbe occupare un posto centrale in un dibattito scientifico, razionale, logico, scettico e critico intorno alla vaccinazione di routine... Ci si dovrebbe congratulare con gli autori per questa loro notevole impresa scientifica e approfondita, nonché per il loro coraggio di pensare ‘fuori dagli schemi del sistema’.”

—**Nati Ronel, Professore di Criminologia, ed Eti Elisha, Senior Criminologist, in *Harefuah Medical Journal*, settembre 2019**

“Questo libro è straordinario – un vero capolavoro – e andava assolutamente scritto. Esposto in modo chiaro e onnicomprensivo, rappresenta un’inestimabile fonte di sapere per tutti gli individui, tanto genitori come medici, che nutrano un reale interesse per questo tema. Dapprima il titolo potrebbe suscitare perplessità, ma una volta letto il libro ci si renderà conto che si tratta di un colpo di genio. Mi congratulo con gli autori per lo straordinario lavoro svolto.”

—**Russell L. Blaylock M.D., Neurochirurgo, autore di *The Liver Cure***

“Data la complessità del mondo moderno, in cui la manipolazione mediatica viene applicata ovunque, può risultare difficile fare una distinzione tra fatti e finzione, verità e propaganda. Al fine di comprendere davvero un problema non possiamo più semplicemente fidarci di quanto ci viene detto, dobbiamo prima verificarne l'esattezza facendo le nostre ricerche e indagini. Questo libro offre l'opportunità di documentarsi ed esplorare un tema di enorme importanza per la società. Esso afferma delle verità assai potenti, è documentato in modo rigoroso e meticoloso, nonché scritto con impeccabile integrità. La storia giudicherà *Tartarughe fino in fondo: scienza e miti della vaccinazione* come importante ancora che si aggrappa alla verità, in un'epoca in cui così poco di quanto leggiamo e guardiamo è degno di definirsi affidabile.”

—**Beth Lambert, autrice di *A Compromised Generation* e *Brain Under Attack***

“Vi consiglio vivamente di leggere il libro più importante che sia mai stato scritto sui vaccini. Questo volume presenta centinaia di fatti, supportati da robusti riferimenti scientifici, che vi lasceranno senza parole. Gli autori hanno realizzato un'analisi senza precedenti del mondo dei vaccini. Il libro sfata uno per uno i miti in balia dei quali siamo cresciuti, e lo fa con eleganza e logica. Si fa leggere quasi come un romanzo thriller – mentre lo stavo leggendo, non riuscivo a smettere. Presenta tutto ciò di cui l'establishment medico è a conoscenza ma non vuole che si sappia in giro. Un mondo intero sta per essere rivelato a voi che leggete. Non è esagerato affermare che questo libro potrebbe dare inizio ad una rivoluzione.”

—**Dr. Gil Yosef-Shachar M.D.**

“*Tartarughe fino in fondo: scienza e miti della vaccinazione* è un manuale persuasivo e ben documentato sulla vaccinazione. Questo libro potrebbe e, anzi, dovrebbe segnare una vera e propria svolta. Mi congratulo con gli autori per l'ottimo lavoro svolto!”

—**Neil Z. Miller, ricercatore medico, autore di *Miller's Review of Critical Vaccine Studies***

“Questo libro documentato in maniera impeccabile formula una visione coerente e chiara della scienza sui vaccini che si trova altrimenti sparsa in numerosi articoli scientifici e documenti governativi. Si tratta di un'autentica rivelazione, che non mancherà di cambiare il vostro punto di vista. Forse farete fatica a credere a ciò che leggerete, ma con tutta la documentazione in bella mostra, le conclusioni alle quali giungerete saranno ineluttabili.”

—**Patricia Lemer M.Ed.**, autrice di *Outsmarting Autism: Build Healthy Foundations for Communication, Socialization, and Behavior at All Ages*, Chair Emeritus, Epidemic Answers

“Tartarughe fino in fondo: scienza e miti della vaccinazione è un libro straordinario, come suggerito dallo stesso titolo. Si tratta di una lettura obbligata per chiunque sia alla ricerca di un'introduzione approfondita al tema della vaccinazione, al fine di prendere decisioni informate per sé e la propria famiglia.

Gli autori meritano i più vivi complimenti per aver svolto un lavoro esauriente e approfondito, fondato prevalentemente su fonti provenienti dalla letteratura scientifica e dai siti web delle autorità sanitarie. Il libro presenta le sue tesi in un linguaggio chiaro e di facile comprensione, quindi non occorre aver studiato in campo medico per riuscire a leggerlo e trarne beneficio. Tuttavia, consiglio vivamente anche ai professionisti medici di qualsiasi campo di immergersi in questa lettura. Personalmente ho imparato tanto leggendo questo libro, dunque lo consiglio assolutamente.”

—**Dr. Haim Rosenthal M.D.**

“Mentre i mezzi di informazione sono saturi di messaggi che dichiarano i vaccini ‘sicuri ed efficaci’, un numero sempre maggiore di genitori comincia a mettere in dubbio una simile narrazione. Questo libro offre uno sguardo completo ed eccezionalmente ben documentato verso la ‘scienza’ che sta dietro alla sicurezza vaccinale, denunciando il fatto che la maggior parte delle prove a supporto di una simile tesi si basa su ricerche approssimative viziate da interessi particolari. Si tratta probabilmente del libro più meticoloso e persuasivo presente sul mercato intorno a questo importante tema.”

—**Stephanie Seneff Ph.D.**, Ricercatrice Senior, MIT, autrice di *Toxic Legacy*

“Tartarughe fino in fondo: scienza e miti della vaccinazione è un libro importante, poiché colma un divario che andava urgentemente colmato. Spiega la scienza sottostante ai vaccini, distillando una quantità ingente di letteratura scientifica e rendendo accessibile a qualsiasi lettore serio una salda comprensione della scienza in questione. Finora, i libri sulla vaccinazione erano, o troppo tecnici per il lettore medio, o troppo semplicistici, oppure non adeguatamente aggiornati sulle problematiche più attuali con cui l'industria vaccinale deve fare i conti. Ogni genitore dovrebbe avere una copia di questo libro nella propria libreria.”

—**Meryl Nass M.D.**

“Se avete l'abitudine di citare il CDC come autorità in tema di sicurezza ed efficacia vaccinale, dopo aver letto questo libro vi libererete presto da una simile abitudine. La nostra società è alle prese con una battaglia esistenziale tra coloro che sono disposti ad accettare quanto affermano le prove in merito alla sicurezza vaccinale e coloro che fanno dichiarazioni fondate su dati falsificati e fraudolenti. In poco più di 500 pagine, ‘il libro Tartarughe’ squisitamente documentato presenta una successione di fatti fondati sulla realtà, annientando una dopo l'altra le false dichiarazioni fatte dai sostenitori del vaccino, finché la verità diventa ineluttabile.”

—**James Lyons Weiler Ph.D., IPAK-EDU.org**

“Questo è il libro che aspettavamo da tempo.”

—**Lisa Joyce Goes, *The Thinking Moms' Revolution***

TARTARUGHE FINO IN FONDO

*Scienza e miti della
vaccinazione*

A cura di
Zoey O'Toole
Mary Holland

Children's
Health Defense 

Scarica il documento di riferimento
del libro (PDF) al link:
<https://tinyurl.com/TurtlesBookItaRef>

Oppure scansiona il seguente codice QR:



Traduzione e cura di Chiara Moscardin

Copyright © 2023 degli autori

Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questo libro può essere riprodotta in alcun modo senza l'espresso consenso scritto degli autori, tranne nel caso di brevi estratti in recensioni critiche o articoli.

Il libro può essere acquistato all'ingrosso.

Contattare l'editore: **turtles.all.book@gmail.com**

Ad Asura

Il libro è disponibile anche nelle seguenti lingue:

Inglese

Turtles All the Way Down: Vaccine Science and Myth

Spagnolo

Tortugas hasta el fondo: Ciencia y mitos de las vacunas

Tedesco

Schildkröten bis ganz nach unten: Wissenschaft und Mythos des Impfens

Francese

Des Toryues Jusqu'en Bas - Vaccins: Science et Mythe

Ebraico

צבים כל הדרך למטה – חיסונים: מדע ומיתוסים

INDICE

Prefazione	15
Introduzione	23
A chi è destinato questo libro?	27
Come leggere questo libro	27
E infine: un monito e un consiglio	29
Parte I: Sicurezza dei vaccini	31
Capitolo 1 Tartarughe fino in fondo: sperimentazioni cliniche sui vaccini	35
Il processo di approvazione vaccinale	38
Lo studio controllato randomizzato (RCT)	41
Il gruppo di controllo in uno studio clinico	43
Gruppo di controllo esterno	48
Studi clinici sui bambini	49
Un problema e una soluzione	51
Falso placebo	53
Come sono stati testati i vaccini inclusi nel calendario vaccinale?	56
Mera coincidenza oppure si tratta di un disegno sperimentale volutamente difettoso?	66
Gli studi clinici del vaccino contro il rotavirus	68
Studi non etici	71
Studi clinici sui vaccini per l'infanzia: un riassunto	73
Controargomentazioni	77
Riepilogo	83
Chiedete al vostro medico	85

Capitolo 2	La scienza degli eventi avversi dei vaccini: un anello mancante e una cassetta per gli at- trezzi vuota	87
	La storia di Isaac	87
	La storia di David	89
	Fanta-scienza	90
	Sessant'anni di non-ricerca	91
	Il Rapporto 2011 dello IOM	92
	Il nesso causale mancante	98
	Cassetta degli attrezzi vuota	100
	Controargomentazioni	103
	Riepilogo	105
	Chiedete al vostro medico	107
Capitolo 3	Difetto di fabbrica: i sistemi di segnalazione degli eventi avversi dei vaccini	109
	VAERS	111
	Bias di sotto-segnalazione	112
	Analisi priva di valore	115
	Slade 2009: uno studio del VAERS sulla sicurezza del vaccino anti HPV	117
	Difetto di fabbrica	121
	Smettila di chiamarci, Lazarus	124
	Controargomentazioni	126
	Riepilogo	129
	Chiedete al vostro medico	131
Capitolo 4	Introduzione all'epidemiologia	133
	Fumo di sigaretta e cancro ai polmoni	135
	Correlazione e nesso causale	138
	Determinare nessi causali in medicina	140
	Caratteristiche degli studi epidemiologici	143
	Tipologie di studi osservazionali	145
	Fonti di errore: bias (distorsione) e fattori confondenti	146
	Potenzialità e sfide	148
	Individui, gruppi e popolazioni	149
	Riepilogo	150

Capitolo 5	Una scienza intenzionalmente distorta: epidemiologia e sicurezza vaccinale	153
	Ritorno agli anni Novanta	154
	Epidemiologia alla riscossa	157
	Studi osservazionali retrospettivi a scopi opportunistici	159
	Il Mito della Scienza Pura	162
	Una scienza della vaccinazione al servizio di chi comanda	165
	Falsificazione istituzionalizzata della ricerca	167
	Cinque studi “ritoccati” sui vaccini	169
	Madsen 2002: vaccino MPR e autismo	170
	DeStefano 2013: antigeni vaccinali e autismo	174
	Grimaldi 2014: Gardasil e danno da malattia autoimmune	182
	McKeever 2004: vaccini e malattie allergiche	189
	Fombonne 2006: vaccino MPR e autismo	192
	Riviste mediche e revisione paritaria	199
	Controargomentazioni	204
	Riepilogo	206
	Chiedete al vostro medico	208
Capitolo 6	Gli studi che non verranno mai fatti	209
	Studi che confrontano i vaccinati e i non vaccinati	211
	Studi sulla salute complessiva: vaccinati e non vaccinati a confronto	214
	Le autorità evitano di condurre studi VU	216
	Il rapporto IOM del 2013	222
	Ammissione formale	225
	È davvero impossibile condurre studi VU?	228
	Che cosa studiare allora? I genitori ...	237
	Studiare cosa studiare all'infinito	238
	Non verranno mai fatti: la vera ragione	240
	Controargomentazioni	242
	Riepilogo	246
	Chiedete al vostro medico	249

Capitolo 7	Linee guida infondate per la vaccinazione	251
	Vaccini multipli in una sola visita medica	253
	Combinazioni di vaccini non testate	255
	Separare le vaccinazioni	257
	Lo studio Shneyer 2009	259
	10.000 vaccini in un giorno	261
	Vaccinare un bambino affetto da una malattia lieve	264
	Controargomentazioni	267
	Riepilogo	270
	Chiedete al vostro medico	271
Part II:	Miti fondanti	273
Capitolo 8	La scomparsa delle malattie	277
	Il calo della mortalità da malattie infettive	279
	Il calo della morbilità delle malattie infettive	288
	Le vere ragioni del calo delle malattie infettive	294
	Segreto di Pulcinella: il reale contributo dei vaccini	301
	L'aumento delle malattie croniche nei bambini	303
	Malattie croniche e malattie infettive a confronto	307
	Stato di emergenza	309
	Controargomentazioni	311
	Riepilogo	314
Capitolo 9	Immunità di gregge	317
	Che cosa si intende per immunità di gregge?	317
	Immunità naturale	319
	Immunità di gregge ed eradicazione delle malattie	321
	Immunità di gregge e politiche di vaccinazione	322
	Le basi morali per la vaccinazione obbligatoria	323
	Modello teorico e applicazione pratica	326
	Immunità di gregge e vaccinazioni routinarie	328
	Vaccinazione anti-tetanea	328
	Vaccino anti-poliomielite	329
	Vaccino anti-pertosse (tosse convulsa)	331

Vaccino contro la difterite	338
Vaccino antinfluenzale	345
Vaccino anti epatite A	346
Vaccino anti epatite B	348
Vaccino anti-rotavirus	352
Vaccino anti-pneumococco	355
Vaccino anti-Hib	359
Vaccino contro la varicella	360
Vaccino anti-rosolia	362
Vaccino contro la parotite	365
Vaccino per il morbillo	366
Vaccinazioni di routine e immunità di gregge: una sintesi	368
Controargomentazioni	372
Riepilogo	376

Capitolo 10 I misteri della polio **379**

Storia della polio: la versione istituzionale concisa	381
Misteri irrisolti	384
La polio entra in scena	387
La teoria di una “migliore igiene”	391
La teoria di una migliore igiene a confronto con la realtà	394
Migliore igiene e polio nel terzo mondo	399
Malattie con sintomi simili a quelli della polio	401
Una spiegazione alternativa: l’uso di pesticidi	405
Malattia infettiva? Malattia contagiosa?	411
Il portatore sano: la scoperta di Wickman	415
Il virus di Landsteiner	421
La polio negli animali domestici	427
Polio e pesticidi	431
Andamenti delle epidemie di polio: altri quattro misteri	436
Un’inspiegabile impennata: la polio nel secondo dopoguerra	440
DDT	441
Il dottor Biskind va in battaglia	445
Sintesi ad interim: la polio nei primi anni Cinquanta	451

Il vaccino anti-polio di Salk	455
Il vaccino anti-polio: un calo anteriore della morbilità	457
Vaccino anti-polio: dubbia efficacia	459
Echovirus, virus Cocksackie e no-virus	465
Vaccino Salk: non è in grado di prevenire la diffusione del virus	468
L'incidente Cutter: un punto di svolta	472
Polio e pesticidi: una rivalutazione	479
La polio nei paesi in via di sviluppo	484
Una in salita, una in discesa: polio e AFP nel terzo mondo	489
Diciannove misteri sulla polio	493
Riepilogo	500
Capitolo 11 L'inganno dei vaccini	505
Riassunto del libro	505
Se i vaccini fossero sicuri	514
Inganno istituzionalizzato	517
Il terzo livello di discussione	519
Dittatura sanitaria: le voci critiche sono messe a tacere	521
Il giudizio di Re Salomone sui vaccini	524
Scienza vera e "scienza" del vaccino	526

PREFAZIONE

di MARY HOLLAND, J.D.

Nel gennaio del 2020 si è sparsa per il mondo la voce che un virus letale stava seminando il terrore a Wuhan, in Cina. Poco dopo, il virus ha iniziato a diffondersi in tutto il pianeta, dando origine alla più funesta pandemia dai tempi dell'influenza spagnola degli inizi del XX secolo, ovvero oltre 100 anni prima.

I governi di tutto il mondo hanno investito ingenti risorse nello sviluppo di vaccini che, si sperava, avrebbero relegato la malattia nota come Covid-19 a mera nota di margine nei libri di storia. Per questi vaccini la FDA ha aperto una corsia preferenziale, saltando fasi significative del normale processo di sperimentazione prima di autorizzarne l'uso emergenziale per numerose marche diverse agli inizi del 2021. Alcuni dei nuovi prodotti, compresi quelli venduti da Pfizer e Moderna, si servivano di una tecnologia che non era mai stata applicata ai vaccini: l'RNA messaggero (mRNA) cattura temporaneamente le cellule nel corpo del ricevente, costringendole a produrre le proteine "spike" che consentono al virus SARS-CoV-2 di invadere le cellule umane. Per quale motivo i vaccinologi avrebbero voluto indurre il corpo a produrre la proteina più problematica di un virus nocivo? L'intenzione era quella di provocare la produzione di anticorpi che si legassero selettivamente alla proteina spike, neutralizzando il virus ogni qual volta lo incontrassero, rendendolo innocuo per le cellule umane.

Mai prima d'ora lo sviluppo di vaccini era stato seguito con così tanta attenzione dalla popolazione generale come è accaduto per i vaccini contro il Covid. Di colpo, persone che in passato non avevano mai mostrato alcun interesse nei confronti della scienza

vaccinale o delle rispettive tecnologie hanno cominciato a discutere sui meriti della nuova tecnologia mRNA rispetto ai convenzionali vaccini vivi attenuati e a dissezionare gli stadi formali del processo di approvazione vaccinale. Molti, compresi alcuni dei più noti difensori dei vaccini, hanno espresso preoccupazione e diffidenza circa la sicurezza e/o l'efficacia dei vaccini anti Covid realizzati in così poco tempo.

Malgrado l'aver sostenuto di essere guidati dalla scienza, i governi e le autorità sanitarie degli Stati Uniti e di tutto il mondo hanno messo in atto politiche anti Covid che, nella stragrande maggioranza dei casi, si sono rivelate tutto fuorché scientifiche, in particolar modo quando si è trattato di vaccinazione.

Alcune delle iniziative più oltraggiose alle quali le agenzie per la salute e le società farmaceutiche hanno collaborato durante le sperimentazioni dei vaccini Covid includono:

- L'aver affrettato la commercializzazione di vaccini che erano stati testati in modo insufficiente nei trial clinici.
- L'aver occultato dati clinici sperimentali di cruciale importanza, tenendoli nascosti alla comunità medica e alla popolazione.
- L'aver prescritto la vaccinazione di sottopopolazioni a rischio (donne in stato di gravidanza, bambini), benché tali vaccini non fossero stati adeguatamente testati all'interno di questi gruppi.

Quando si è trattato di monitorare la sicurezza dei vaccini anti Covid, le suddette agenzie e società si sono rese colpevoli dei seguenti misfatti:

- L'aver impiegato strategie di sorveglianza superficiali e inadeguate degli eventi avversi legati ai vaccini sorti dopo la loro immissione sul mercato.
- L'aver liquidato su due piedi i danni da vaccino considerandoli "non correlati alla vaccinazione".
- Il non aver fornito alcuno strumento ai professionisti sanitari per identificare, diagnosticare o curare i danni da vaccino.

- L'aver dissuaso i medici dal segnalare i danni da vaccino.
- Il non aver praticamente sponsorizzato alcun tipo di indagine scientifica che prendesse in esame i danni da vaccino segnalati.

Per quanto riguarda il dibattito pubblico sulle politiche anti Covid in generale e sulle politiche vaccinali in particolare, queste agenzie e corporazioni hanno cospirato con i maggiori mezzi di informazione e social media mainstream al fine di

- Delegittimare le critiche e le riflessioni aperte, etichettando le critiche provenienti da scienziati di alto livello, medici e cittadini come “disinformazione” o definendole “anti scientifiche”.
- Promuovere la falsa idea che i vaccini contro il Covid contribuiscono all'immunità di gregge, al fine di spingere la popolazione a vaccinarsi “per proteggere il prossimo”.
- Avviare, pubblicare e promuovere ricerche scientifiche scadenti, volte a sostenere la lucrosa iniziativa vaccinale.
- Gonfiare artificialmente il mercato dei vaccini Covid calunniando e vietando l'uso di medicinali da banco sicuri ed efficaci (come l'ivermectina e l'idrossiclorochina).

Alla luce del modo inefficace e disonesto in cui è stata gestita la pandemia da Covid (in particolare negli USA, che se la sono passata peggio di qualsiasi altro paese eccetto il Brasile), numerose persone in tutto il mondo hanno perso la fiducia nei propri governi e nelle rispettive agenzie sanitarie. A questo punto, tuttavia, la maggior parte di chi si dice indignato limita le proprie critiche alla mala gestione della crisi Covid, e sono relativamente pochi quelli che estendono la loro analisi critica ai vaccini in generale, o ai vaccini per l'infanzia. Forse la maggior parte di loro è ignara della lugubre e più ampia realtà della scienza vaccinale, o teme di venir additata come “no vax” (cosa più che comprensibile, dal momento che tale epiteto viene scagliato contro chiunque osi mettere in dubbio un aspetto qualsiasi del dogma vaccinale). Persino adesso, nel 2022, dopo tutto ciò che è emerso negli ultimi due anni, i vaccini costituiscono ancora la “mucca sacra” della medicina, che va difesa

sempre e comunque e mai messa in discussione.

Ma un simile riserbo è davvero giustificato? Possibile che il Covid abbia rappresentato un episodio isolato, e che la dilagante follia a cui abbiamo assistito sia scaturita dal bisogno di fare qualcosa e di farlo in fretta? Oppure i governi e i rispettivi enti sanitari hanno semplicemente portato agli estremi il loro *modus operandi* al fine di sfruttare una crisi sanitaria mondiale per favorire i propri interessi e far guadagnare i loro collaboratori?

All'indomani del grande fiasco della gestione Covid, è ora di guardare più in profondità in quell'ampia tana del coniglio rappresentata dai vaccini: i vaccini per l'infanzia sono così diversi dai vaccini per il Covid? Sono più sicuri? Sono stati testati meglio? I danni a essi correlati sono meglio documentati e investigati? I professionisti medici (o chiunque altro) hanno il permesso di metterli in dubbio più di quanto non potessero mettere in dubbio i vaccini per il Covid? E la domanda più importante di tutte: possiamo affidare i nostri figli a vaccini prodotti, testati e commercializzati dalle stesse agenzie e corporazioni, dagli stessi medici e funzionari di governo, ricercatori e magnati del settore high-tech che negli ultimi due anni ci hanno così pesantemente deluso?

In questo momento avete fra le mani il libro che dà una risposta a tutti i quesiti appena formulati, e lo fa in modo definitivo. Questo libro esamina la schedula vaccinale per l'infanzia raccomandata dal CDC per quanto riguarda le questioni sollevate sopra: le sperimentazioni cliniche, la segnalazione di eventi avversi, il riconoscimento e il trattamento dei danni da vaccino, le raccomandazioni vaccinali non supportate dalla scienza, la censura e la manipolazione dei dati scientifici al fine di sostenere il programma vaccinale, la propaganda sui vaccini messa in atto dai media mainstream e altro ancora. Se a tutto questo si aggiunge la confutazione di tre miti su cui si fonda la vaccinazione, il gioco è fatto – avete fra le mani tutto ciò che avete sempre voluto sapere sui vaccini, ma avevate paura di chiedere.

Tartarughe fino in fondo: scienza e miti della vaccinazione è stato pubblicato per la prima volta in Israele agli inizi del 2019. Più tardi quello stesso anno ha creato un precedente mondiale per un libro che critica i vaccini quando una rivista medica mainstream ne ha pubblicato una recensione positiva. L'articolo apparso sul numero di settembre di *Harefuah* ("medicina"), la principale rivista medica

in Israele, è stato scritto da una coppia di esperti criminologi accademici, Nati Ronel ed Eti Elisha. Suscitando lo sgomento dell'establishment medico israeliano, Ronel ed Elisha hanno trovato che il libro "sia ben scritto, serio, scientifico e importante", e che offra "un punto di vista completo intorno al tema affrontato". Benché pesantemente criticati da alcuni medici vaccinisti per il fatto di essere dei "semplici" criminologi che dovrebbero rimanere nel loro campo, la loro valutazione del libro resta valida e indenne: nei tre anni trascorsi dalla sua pubblicazione (in ebraico), nessun professionista medico o di scienze mediche è riuscito a confutare le affermazioni contenute in questo libro. Incapaci di dimostrare che il libro o la rispettiva recensione su *Harefuah* contenesse alcun errore, i critici – sia medici che profani – hanno scelto di attaccarne invece gli autori. Il feroce attacco personale ai danni di Ronel ed Elisha per aver semplicemente recensito il libro è servito ad illustrare una delle maggiori tesi presenti nel loro articolo, ovvero che l'establishment medico e scientifico ricorre a brutali attacchi ad personam al fine di occultare verità scomode: "Sembra che la scienza e la medicina stiano diventando ostili alle critiche in modi che sono storicamente associati alla violenza di ortodossie religiose fondamentaliste, o addirittura a comitati d'inquisizione pari a quelli del Medioevo. Sono convinti di sapere la 'verità' e respingono qualsiasi tentativo di mettere in dubbio tale 'verità' tacciandolo di eresia."

Un accademico, Daniel Mishori, Ph.D., membro anziano di facoltà specializzato in etica e filosofia presso il dipartimento di scienze ambientali dell'Università di Tel Aviv, era talmente turbato dalla mancanza di un dibattito sulle tesi sollevate dal libro da offrire un premio monetario (una donazione pari a 4.000 dollari al reparto ospedaliero prescelto) a chiunque fosse stato in grado di confutarle. Dal momento che *Tartarughe* è lungo oltre 500 pagine e contiene più di 1.200 citazioni, Mishori ha dichiarato che si sarebbe accontentato di una confutazione ben fatta delle aspre conclusioni raggiunte nel primo capitolo del libro. Ad oggi, nessuno si è dimostrato all'altezza della "sfida Tartarughe".

Chiaramente, la ragione principale per cui nessuno è stato ancora in grado di confutare le tesi del libro è che gli autori hanno compiuto lo sforzo cosciente di fare esclusivamente affidamento su

pubblicazioni disponibili presso fonti “kosher” come riviste scientifiche mainstream e le maggiori agenzie di governo (CDC, FDA, OMS, ecc.). Il libro non contiene praticamente alcun riferimento a studi, articoli, o persino citazioni di qualcuno che sia stato dipinto come “no vax” dai mezzi di comunicazione in qualsiasi momento, a prescindere dalla loro qualità o validità scientifica. Per questo si è dimostrato impossibile, almeno finora, anche per i più venerati esperti di vaccini, contestare conclusioni fondate su un’analisi esperta ed accurata di fonti approvate dalla scienza.

Forse avrete notato che questo libro non riporta alcun autore. Il motivo è che i suoi autori hanno scelto di rimanere anonimi, e hanno tutte le ragioni per volerlo. Se avete già familiarità con il dibattito sui vaccini, sarete probabilmente consapevoli che ogni qualvolta qualcuno metta in discussione un qualsiasi elemento della narrazione ufficiale intorno ai vaccini, non importa quanto possa essere infimo tale elemento o quanto sia ragionevole la tesi avanzata, la persona in questione viene immediatamente attaccata – al punto che diversi scienziati ben noti e seri di numerosi paesi hanno perso il lavoro per aver sfidato il dogma vaccinale. Gli autori di *Tartarughe* vengono da Israele, un paese piccolo in cui, se qualcuno venisse reputato una minaccia sufficientemente pericolosa per il potere costituito, non sarebbe difficile rendere infernali le loro vite, così come quelle dei loro familiari. Questa spaventosa situazione è ben nota a Ronel ed Elisha, i quali hanno trovato inquietante che un testo scientifico così meritevole si sia dovuto pubblicare in forma anonima, e hanno affermato: “Il fatto che gli autori abbiano scelto l’anonimato chiama in causa domande criminologiche intorno ai processi decisionali dell’establishment medico e alla questione di etica medica che riguarda l’acceso dibattito sui vaccini.”

Un’altra valida ragione per cui gli autori hanno preferito l’anonimato, e forse la più importante dalla prospettiva di voi lettori, è quella di “rendere immune” il libro contro gli attacchi alla persona, una delle tattiche preferite adottate dall’industria farmaceutica e dall’establishment medico. Quando non riescono a confutare scientificamente una tesi, i lealisti del vaccino fanno solitamente ricorso ad attacchi personali contro chi sostiene suddetta tesi, seguendo il famigerato motto PR “infangare gli autori per sotterrare il libro”. Tuttavia, una simile tattica che segue la logica “spara al

messaggero” funziona solo se c’è qualcuno contro cui sparare. Per questo, gli autori di *Tartarughe* hanno abilmente disarmato i loro antagonisti, eliminando l’opzione di ricorrere a una campagna di diffamazione.

Personalmente, mi sento solidale verso gli autori e capisco appieno le loro ragioni. Ho assistito a numerose campagne di diffamazione ai danni di chi parlava di sicurezza vaccinale. Un esempio degno di nota è quello del mio collega Robert F. Kennedy, che lavorava come noto avvocato ambientalista quando si è imbattuto negli effetti negativi di lungo termine dell’iniettare ripetutamente mercurio nel corpo dei neonati. Prima di pubblicare *Thimerosal: Let the Science Speak*, che tratta di un conservante a base di mercurio presente in numerosi vaccini per l’infanzia finché qualcuno della FDA non ha finalmente calcolato quanto mercurio si poteva somministrare ai neonati, i suoi contatti mediatici gli permettevano con facilità di andare in televisione a parlare di ciò che voleva. Poteva presentare i pericoli del mercurio ambientale in qualsiasi altro contesto e i media lo sostenevano, ma gli è bastato proferire la parola *vaccini* che di colpo nessuno dei mezzi di informazione mainstream voleva più avere a che fare con lui. Malgrado abbia detto chiaramente di essere fermamente in favore dei vaccini purché non contenessero un metallo neurotossico, è stato denigrato sempre di più dai mezzi di comunicazione, che gli hanno affibbiato una serie di epiteti che vanno dal “no vax” all’essere “pazzo e pericoloso”. Ma se le sue tesi erano mera “disinformazione”, come affermano i media, perché avrebbero dovuto ricorrere ad una campagna di fango? Non sarebbe stato meglio, dal loro punto di vista, invitarlo ad un dibattito pubblico durante il quale i loro “esperti” appositamente scelti lo avrebbero ridotto in polvere? Nel caso di *Tartarughe*, un’analisi esperta senza autori da attaccare, le uniche opzioni dei cosiddetti ‘esperti’ sono quelle di controbattere i contenuti del libro oppure stare zitti.

Se da una parte quella della diffamazione può rivelarsi un’efficace strategia di pubbliche relazioni, non c’è posto per tattiche simili nella ricerca della verità scientifica. Quando si ha a che fare con la scienza, non dovrebbe importare chi sostiene le tesi. Tutto ciò che dovrebbe contare è se la tesi sia valida o meno. In altre parole, le tesi valide dovrebbero reggersi – oppure crollare – sulla base dei propri meriti, non delle credenziali o della popolarità della

persona che le sostiene. Albert Einstein era un impiegato dell'ufficio brevetti quando pubblicò la teoria della relatività, eppure il suo lavoro monotono e la mancanza di titoli accademici non gli hanno certo impedito di avere intuizioni geniali nel campo della fisica. Se gli scienziati più illustri del suo tempo avessero avuto il permesso di stroncare la sua teoria solo perché al suo autore mancavano le giuste credenziali, la scienza avrebbe perso uno dei suoi luminari più brillanti.

Le informazioni sulla scienza dei vaccini contenute in questo magnifico libro sono troppo importanti perché le si lasci confiscare in un modo simile. Le vite dei nostri figli dipendono dal fatto che venga fatta la cosa giusta. Gli autori di *Tartarughe* non vogliono che prendiate per buone le loro parole. Vogliono che leggete le tesi presentate in questo libro e che verifichiate i riferimenti e le citazioni su cui si basano (che gli autori si sono fatti in quattro per rendere accessibili). E vogliono che riflettiate su quanto leggete – non su chi l'abbia scritto. Al giorno d'oggi, sembra che il solo modo di mantenere l'attenzione su *ciò* che si dice in un libro che critica i vaccini, e non su *chi* lo dica, è di dirlo in modo anonimo.

Quindi questo è ciò che hanno fatto.

Così, sfido ogni medico e scienziato a leggere *Tartarughe fino in fondo: scienza e miti della vaccinazione*, e a fare del proprio meglio per cercare di confutare le tesi che sostiene. Sospetto che per la stragrande maggioranza di chi lo leggerà, sarà un'esperienza rivelatrice. Se decidete di non accettare la sfida poiché non ne avete il coraggio, allora non c'è posto per voi nel dibattito sui vaccini. In altre parole, chi ha qualcosa da dire parli ora o taccia per sempre.

INTRODUZIONE

“Posso solo indicarti la soglia. Sei tu quello che la deve attraversare.”

Morfeo in “Matrix”

Se state leggendo questa introduzione, possiamo tranquillamente supporre che siate al corrente, almeno fino ad un certo punto, delle polemiche intorno ai vaccini. Il noto dibattito vede schierato, da una parte, l'establishment sanitario insieme ai suoi numerosi rappresentanti, che ci garantiscono in continuazione che i vaccini sono sicuri ed efficaci. Ad essi si contrappone un gruppo sempre più numeroso di genitori, i quali affermano che i vaccini possono causare, e di fatto causano, gravi effetti collaterali, e che persino la loro efficacia viene in realtà esagerata.

Per via della complessità intrinseca all'oggetto che ne sta alla base, il dibattito sui vaccini rappresenta una sfida tanto per i professionisti medici come per gli scienziati – e, in misura anche maggiore, per il genitore medio. Al fine di potersi considerare anche solo moderatamente esperti in materia di vaccini, occorre comprendere quantomeno le basi di molteplici discipline mediche e scientifiche diverse fra loro, che ora descriveremo e citeremo tra parentesi.

Tanto per cominciare, si deve avere una buona comprensione delle malattie prevenibili mediante vaccino (ovvero, essere esperti di *malattie infettive*). Alcune di queste malattie interessano in modo specifico neonati e bambini (occorre avere competenze *pediatriche*), mentre altre colpiscono qualsiasi fascia di età (*medicina generale*). Successivamente, bisogna essere in grado di capire come

vengono sviluppati i vaccini per queste malattie (*vaccinologia*): per prima cosa, occorre identificarne gli agenti che le causano (detti patogeni) – e di solito si tratta di batteri (*batteriologia*) o virus (*virologia*) – e studiare come essi interagiscono con il sistema immunitario del corpo (*immunologia*). Come se non bastasse, i ricercatori devono studiare le modalità in cui la malattia si presenta all'interno di diverse popolazioni, e l'impatto esercitato dal vaccino sulla diffusione e sulla gravità della malattia (*epidemiologia*).

Oltre agli eventuali benefici sulla salute, la vaccinazione può anche comportare effetti secondari indesiderati. I vaccini si compongono di molteplici combinazioni biologiche e chimiche assai varie, alcune delle quali sono considerate tossiche (*tossicologia*). Al fine di diagnosticare l'insorgenza di effetti collaterali avversi, di valutarne la gravità e trovare cure adeguate, occorre avere una conoscenza approfondita di medicina clinica, con specializzazioni che dipendono dagli organi colpiti e dal grado di danno subito (*neurologia, gastroenterologia, dermatologia, allergologia, reumatologia, malattie autoimmuni, eccetera*).

Quella appena citata non è di certo una lista completa. Ci sono aspetti di vitale importanza del dibattito sui vaccini che esulano dal dominio della scienza medica, e occorre dedicare del tempo anche ad essi se si vuole comprendere per davvero questa complessa questione. Bisogna informarsi su come viene condotta la ricerca sui vaccini e su come prendono forma le politiche in tema di vaccinazione nel mondo reale – ovvero laddove sono il potere, i soldi e la politica a dettare le regole. I vaccini vengono prodotti da corporazioni intente a massimizzare i loro profitti. Così come avviene in qualsiasi altro settore commerciale, i dirigenti delle case farmaceutiche tutelano prima di tutto gli interessi dei loro azionisti, piuttosto che la salute e il benessere della popolazione generale. L'autorizzazione, la regolamentazione e la promozione di vaccini sono tutte attività svolte da enti governativi che risentono dell'influenza di interessi politici e finanziari. Benché in teoria la ricerca scientifica che si dedica ai vaccini e alle misure di vaccinazione sia oggettiva e imparziale, essa viene in gran parte finanziata dagli stessi enti governativi e produttori di vaccini aventi priorità e interessi che potrebbero essere in contrasto con gli interessi della popolazione generale.

Le ricerche condotte sui vaccini vengono pubblicate su riviste

scientifiche e mediche che sono a loro volta imprese commerciali in tutti i sensi, dedite a massimizzare i profitti dei loro azionisti. I medici e i ricercatori che lavorano nel campo dei vaccini (o in settori correlati) operano all'interno di un sistema confinato che presenta regole severe sia formali che informali, le quali limitano la loro libertà di indagine e di espressione. Anche la copertura mediatica delle questioni riguardanti la vaccinazione non è immune ad una certa dose di faziosità e conflitti di interesse. I mezzi di informazione hanno rapporti finanziari con alcune delle realtà menzionate in precedenza, e tali rapporti modellano il loro modo di riportare le notizie in materia di vaccinazione.

Di tanto in tanto vengono a galla nei tribunali di questo o quel paese questioni legali e costituzionali, in particolare per quanto riguarda gli effetti collaterali gravi dei vaccini, e vengono sollevate questioni etiche intorno all'adozione di misure legislative volte a imporre obblighi vaccinali per legge. Ciascuno di questi aspetti (e si tratta ancora di un elenco solo parziale) costituisce un tassello essenziale di quell'intricato mosaico che è il mondo dei vaccini. È impossibile aver chiaro il quadro generale senza prima capire che posizione occupa ciascuna delle sue varie componenti.

Quindi, occorre sapere qualcosa di tutte le discipline accademiche e non accademiche appena citate, se si vogliono comprendere appieno tutte le problematiche intorno ai vaccini. Quella della vaccinazione è probabilmente una delle questioni più complesse – se non *la* più complessa – su cui si sia dibattuto pubblicamente negli ultimi decenni. È lecito supporre che non esista una sola persona sulla faccia della Terra che possa dirsi esperta in tutti questi campi, persino tra coloro che vengono acclamati come “esperti” di vaccini e i responsabili della definizione di politiche in materia di vaccinazione. Malgrado l'estrema complessità di un tema così ampio, in ultima istanza siete voi genitori che dovete prendere una decisione rispetto ai vaccini: vaccinarsi oppure no? far vaccinare o no i propri figli? farli vaccinare secondo il programma vaccinale, oppure a intervalli più lunghi? saltare qualche vaccino, oppure farli tutti?

Come facciamo ormai tutti al giorno d'oggi, quando avete bisogno di informarvi prima di prendere decisioni importanti andate su Internet, aprite Google e cominciate a digitare qualche parola chiave nella barra di ricerca, con la speranza di ottenere risultati che vi aiuteranno a prendere decisioni informate. Ma dopo aver

navigato un po' su Internet alla ricerca di una risposta al dilemma del "vaccinare o non vaccinare", vi rendete presto conto che non si tratta affatto di un'impresa facile. Là fuori sembra essere scoppiata la guerra dei vaccini: chi è a favore e chi è contro, genitori e medici, autorità e aziende – sono tutti intenti ad alimentare il fuoco di questo enorme calderone... della discordia. Ci troverete dentro un'impressionante varietà di materiale informativo – fotografie, video, testimonianze, articoli, citazioni, opinioni, argomentazioni, spiegazioni, prove e confutazioni – un assortimento senza fine di informazioni, interpretazioni e opinioni discordanti che vengono pubblicate ventiquattr'ore su ventiquattro. E più vi immergete nella questione, più aumenta la confusione.

Ma quindi, da dove cominciare? Come fare a mettere un po' di ordine in tutto questo caos? Come riunire tutti i pezzi del puzzle, in apparenza così disconnessi, che costellano il web, affinché formino un'immagine mentale logica e coerente? Come conciliare le contraddizioni tra le diverse prese di posizione? Davvero occorrerà passare diligentemente in rassegna per anni tutte le informazioni sui gruppi di WhatsApp o Facebook, e analizzare con attenzione moltitudini di articoli scientifici, pur di riuscire a prendere delle decisioni su un intervento sanitario che, fino a qualche anno fa, non veniva minimamente messo in discussione dalla stragrande maggioranza dei genitori? È poi possibile prendere decisioni informate senza aver ricevuto l'adeguata formazione medica? E a chi si dovrebbe credere – ai genitori che mettono in guardia sui danni inflitti ai loro figli dalla vaccinazione, o agli esperti della salute pubblica che ribadiscono con fervore come sia stato dimostrato che i vaccini sono sicuri ed efficaci?

Chi caspita avrà ragione?! Forza, dobbiamo prendere questa maledetta decisione!

Respirate. Rilassatevi. Siete arrivati nel posto giusto.

Dopo aver trascorso qualche giorno leggendo questo libro, la vostra domanda – chi avrà ragione? – troverà una risposta. La risposta ad una simile domanda, che tormenta milioni di genitori in tutto il mondo, è là fuori, le parti che la compongono sono disperse in ogni angolo di cyberspazio – sono lì in bella vista per chiunque voglia trovarle, eppure la vasta maggioranza dell'opinione pubblica

non le vede.

Lo scopo di questo libro è quello di svelare questa risposta e metterla sotto gli occhi di tutti.

A chi è destinato questo libro?

Questo libro è destinato, prima di tutto, ai genitori, quelli che muovono i primi passi nel confuso mondo dei vaccini, e quelli che vorrebbero approfondire la loro comprensione nel campo della vaccinazione. Una cosa da tenere a mente è che questo libro non offre informazioni complete sulle malattie prevenibili mediante vaccino, né esamina direttamente domande intorno alla vaccinazione quali: *dovrei fare i vaccini? che vaccini dovrei fare? quando dovrei farli?* Al contrario, il libro si focalizza sul rispondere in modo decisivo alla pressante domanda di fondo: chi ha ragione nel dibattito sui vaccini – i sostenitori dei vaccini oppure coloro che vi si oppongono?

Oltre ai genitori, il libro si rivolge ai professionisti medici, così come ai ricercatori medici, che nutrano l'interesse di approcciare lo scottante tema dei vaccini da una prospettiva non convenzionale e non dogmatica (un consiglio da esperti: vi converrà pensarci due volte prima di portare questo libro sul posto di lavoro).

Infine, il libro è indirizzato anche a tutti quei professionisti il cui lavoro abbia talvolta a che fare con tematiche legate ai vaccini – giornalisti, politici, funzionari di governo, avvocati, insegnanti, operatori sociali, terapeuti – e chiunque altro abbia a cuore la salute del proprio paese e, in particolare, dei suoi bambini.

Come leggere questo libro

Il libro è ricco di citazioni e riferimenti alle fonti che ne supportano le tesi. I documenti citati sono stati presi quasi esclusivamente da fonti mainstream, salvo poche eccezioni. Tra le fonti figurano riviste mediche, pubblicazioni e siti web di autorità sanitarie (come i Centres for Disease Control and Prevention, ovvero i centri USA per il controllo e la prevenzione delle malattie, e l'Organizzazione Mondiale della Sanità), le pubblicazioni dei produttori di vaccini, notizie di cronaca e articoli provenienti dai media mainstream, e libri di scienze e storia.

Le fonti sono contrassegnate all'interno del corpo del testo da un numero in apice (per esempio¹). Per ogni fonte, viene fornita la citazione esatta a cui si riferisce il testo (laddove questo sia possibile e pertinente), compreso il numero di pagina (ove applicabile), il nome del documento, il suo autore principale, l'anno di pubblicazione e un link al testo originale su Internet.^a Dal momento che ci sono oltre 1.200 fonti, al fine di ridurre i costi ed evitare un inutile spreco di risorse abbiamo scelto di non includere la sezione "Riferimenti" nella versione stampata del libro. Un documento PDF elettronico che include tutte le fonti, ordinate per capitolo, può essere scaricato gratuitamente da internet (si vedano il link e il codice QR sulla quarta di copertina o sulle prime pagine del libro). Per poter accedere facilmente alle fonti citate durante la lettura, consigliamo di leggere il libro tenendo a portata di mano un dispositivo elettronico sul quale aprire il documento citato nel capitolo che si sta leggendo.

Che siate professionisti nel settore medico, ricercatori in scienze mediche o genitori desiderosi di fare le scelte migliori per la salute dei vostri figli, vi consigliamo vivamente di consultare i riferimenti, almeno per leggere le fonti specifiche alle quali il testo fa riferimento o che menziona. Inoltre, vi incoraggiamo a leggere il più possibile anche i documenti originali. Siccome è improbabile che abbiate il tempo di esplorare appieno tutte le fonti citate nel libro, vi consigliamo di cominciare da quelle che si riferiscono alle affermazioni che ai vostri occhi sembrano più azzardate. Per ciascuna delle suddette citazioni avrete l'opportunità di verificare dove è stata pubblicata e chi sono gli autori, per assicurarvi che le menzioni fatte siano accurate e che rappresentino fedelmente lo spirito del documento originale (in altre parole, che non siano state decontestualizzate). Inoltre, siete i benvenuti a sfidare le figure mediche di vostra conoscenza – il vostro medico di famiglia, il pediatra, gli amici che lavorano nel campo delle scienze mediche, ecc. – con le affermazioni fatte in questo libro (assicurandovi di non trascurare le relative fonti). Chiedete loro di mostrarvi l'esistenza

^a Alcuni degli articoli contenuti nelle riviste scientifiche non sono accessibili ad un pubblico generale (l'accesso al testo completo comporta il pagamento di un abbonamento, di solito piuttosto caro).

di prove che contraddicano le affermazioni fatte nel libro, ma accertatevi che siano genuine e che provengano da fonti attendibili.

Oltre ai riferimenti numerati, il libro include anche note a piè di pagina, contrassegnate da apici in lettere minuscole (^a, ^b, ^c...), che di solito forniscono ulteriori dettagli. Diversamente dalle fonti, troverete queste note in fondo alla pagina nella quale appaiono.

E infine: un monito e un consiglio

Esistono due possibili risposte alla domanda centrale presentata in questo libro. Se la risposta è quella che vi aspettate, cioè che le autorità sui vaccini hanno ragione, allora potrete continuare a fare la vostra vita sentendovi quantomeno più informati. Se, tuttavia, la risposta è che sono i genitori ad avere ragione, potreste cominciare a sentirvi mancare la terra sotto i piedi.

Quindi, vi trovate ora in procinto di iniziare un'avventura intellettuale che ha il potenziale di scuotere con violenza il mondo che conoscete. Una volta varcata la soglia, non si potrà più tornare indietro. Non potrete smettere di sapere ciò che ormai saprete.

Se sceglierete di continuare a leggere, dovrete fare appello a tutto il coraggio necessario per intraprendere un viaggio che si spinge fino al versante opposto della realtà, il coraggio di affrontare fatti nuovi e di esaminarli con obiettività, il coraggio di fare domande difficili quando da voi ci si aspetta solo obbedienza, e il coraggio di rimanere saldi nelle vostre posizioni anche di fronte alle pressioni esercitate da familiari, amici, dottori, funzionari governativi... insomma, vi sembrerà di avere tutti contro.

Se non siete abbastanza temerari da arrivare fino alla fine del libro, vi consigliamo di lasciar perdere, almeno per adesso. Datelo a qualcun altro che secondo voi potrebbe essere pronto per questa sfida. Riprendetelo in mano in futuro, quando sarà arrivato il momento giusto.

Al contrario, se decidete di accompagnarci in questo viaggio, vi consigliamo di prepararvi una bella tazza di caffè, prendere il vostro smartphone o tablet, scaricare il documento con le fonti per averlo a portata di mano e mettervi comodi, prima di imbarcarci insieme in quest'odissea che ci condurrà nei desolati meandri di quel paese delle meraviglie che è il mondo dei vaccini, dove niente è come sembra.

PARTE I

**SICUREZZA
DEI VACCINI**

La sicurezza dei vaccini occupa un posto centrale nel dibattito pubblico sulle vaccinazioni. Benché di spicco in numerose discussioni, l'efficacia dei vaccini ha invece un'importanza solo secondaria. La motivazione principale che anima gli attivisti in materia di consapevolezza intorno ai vaccini è la convinzione che le vaccinazioni causino seri danni alla salute di alcuni soggetti vaccinati, e che questa triste verità venga ampiamente tenuta nascosta all'opinione pubblica. Se i vaccini fossero stati percepiti come perfettamente sicuri, come sostengono le autorità sanitarie, l'animato dibattito pubblico intorno a questo tema non avrebbe mai preso piede. Difficile che un vaccino avente effetti collaterali lievi e passeggeri, che causa danni seri o permanenti solo in casi estremamente rari ("uno su un milione", come si suol dire), arrivi a spingere un genitore a prendere in mano un microfono virtuale e predicare alle masse di internet – persino se la sua efficacia non fosse proprio ideale.

Gli enti pubblici che promuovono la vaccinazione – le autorità sanitarie, i medici, i ricercatori, le società e le organizzazioni mediche – ripetono tutti lo stesso messaggio: i vaccini sono stati testati più di qualsiasi altro intervento medico e sono completamente sicuri. Tuttavia, un'affermazione così categorica è in forte contrasto con l'esperienza di prima mano di migliaia di genitori che insistono nel dire che i loro figli hanno subito gravi danni alla salute correlati ai vaccini. Fatta eccezione per un piccolissimo numero di casi in cui le vittime sono state risarcite dal governo, l'establishment sanitario risponde alle accuse dei genitori in merito ai danni da vaccino liquidandole e negandole nella maniera più assoluta. Ai genitori viene detto che si sbagliano in pieno, che non è possibile che il loro figlio sia stato danneggiato dalla vaccinazione. Che qualsiasi correlazione temporale tra la somministrazione del vaccino e il successivo deteriorarsi della salute non è altro che una sfortunata coincidenza. La sicurezza di ciascun vaccino, vien detto loro, è stata verificata con cura prima che il prodotto venisse approvato per entrare sul mercato e viene costantemente monitorata anche dopo. La scienza ha parlato – e la scienza deve prevalere sempre. Qualunque impressione negativa sui vaccini è falsa e andrebbe scartata; qualsiasi dubbio andrebbe accantonato. I vaccini sono sicuri! I vaccini sono efficaci!

La posizione dell'establishment medico che afferma che [tutti]

i vaccini sono assolutamente sicuri si fonda sulle attività svolte in tre diversi ambiti: a) le sperimentazioni cliniche alle quali ogni nuovo vaccino si deve sottoporre prima di essere approvato per l'uso generale; b) i sistemi computerizzati di segnalazione degli eventi avversi da vaccino che monitorano continuamente la sicurezza delle vaccinazioni dopo l'immissione sul mercato, e c) studi epidemiologici (sulla popolazione) ad hoc che indagano su vari aspetti della sicurezza dei vaccini. Tutti questi passaggi verranno presi in attento esame nei capitoli a seguire.

La prima parte del libero verterà dunque sulla questione critica della sicurezza dei vaccini, esaminando nel dettaglio la presa di posizione istituzionale secondo cui i vaccini sarebbero estremamente sicuri e che tale sicurezza è stata confermata da una scienza infallibile.

1

TARTARUGHE FINO IN FONDO: SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUI VACCINI

Secondo un aneddoto ben noto alla comunità scientifica, una anziana signora si rivolse ad un famoso scienziato che aveva appena tenuto una conferenza sulla cosmologia e sulla struttura del sistema solare:

“La sua bella teoria sul fatto che la Terra sia rotonda, e ruoti intorno al Sole, è molto interessante, giovanotto. Purtroppo, però, è anche completamente errata. Io ho una teoria migliore”, gli disse la donna.

“E quale sarebbe la sua teoria, signora?” rispose lo scienziato.

“Ebbene, quello che Lei chiama ‘pianeta Terra’ non è affatto rotondo. In realtà si tratta di un disco piatto piuttosto grande che poggia sulle spalle di quattro elefanti giganti.”

“E su cosa poggiano questi quattro elefanti?” domandò lo scienziato.

“Poggiano sul dorso di una tartaruga gigante”, rispose l’anziana signora.

“E su cosa poggia quella tartaruga gigante?”, chiese lo scienziato con un sorrisetto curioso.

“Su di un’altra tartaruga più grande.”

“E la seconda tartaruga, su cosa poggia?”

“Ecco, mio caro”, affermò l’anziana signora con un sorriso vittorioso, “ogni tartaruga poggia su un’altra tartaruga, fino in fondo!”

Ancora oggi, circa 150 anni dopo la sua prima comparsa, la storia dello scienziato, dell’anziana signora e delle tartarughe è piuttosto conosciuta all’interno degli ambienti scientifici. Il successo della storia non si deve solo alla paradossale battuta finale, bensì anche al modo in cui l’aneddoto dipinge il rapporto tra scienziati e gente comune: da una parte c’è il saggio scienziato, razionale e calmo, e dall’altra c’è invece un’anziana donna non molto intelligente, che confonde il sapere scientifico e la realtà con la leggenda. Ponendo l’enfasi sull’enorme divario che separa l’esperto dalla persona comune, questo simpatico aneddoto rafforza l’aspettativa ormai radicata degli scienziati che la scienza venga riconosciuta all’unanimità come arbitro di una Verità oggettiva. Dall’alto dei loro piedistalli gli scienziati, almeno ai loro stessi occhi, sono al tempo stesso degni e capaci di emettere giudizi definitivi su questioni di interesse pubblico che toccano le loro aree di competenza.

Questa tendenza paternalista si palesa nei persistenti tentativi da parte degli enti scientifici e medici di dipingere il dibattito pubblico sui vaccini come se fosse una disputa ad armi impari. Da un lato della contesa, ci viene detto, si ergono i medici e i ricercatori la cui autorità morale è dettata da anni di formazione accademica ed esperienza professionale, e le cui tesi sono supportate da solide prove scientifiche e confermate dall’establishment medico in tutto il mondo. Dall’altro lato, ci dicono, troviamo una moltitudine di genitori e attivisti, privi di formazione scientifica e che seguono a ruota una serie di medici ciarlatani e impostori, alimentandosi di fake news diffuse sui social media.

Eppure, come si vedrà chiaramente nelle pagine che seguiranno, la sorprendente verità – che diventa palese quando si dedica tempo ed energia sufficiente a fare ricerche sui vaccini – è che i ruoli sono in realtà invertiti: la tesi dell’anziana signora (che in questo caso sono i genitori) è ancorata ad una scienza solida come la roccia, e dimostra di avere una profonda comprensione del metodo scientifico, mentre l’establishment medico fonda le proprie

prese di posizione su... una “tartaruga che poggia su un'altra tartaruga fino in fondo”.

La sicurezza vaccinale si trova al centro di uno scontro intenso e di lunga data tra coloro che difendono l'idea di vaccinazione universale e quelli che vi si oppongono. La tesi delle autorità vaccinali secondo cui “i vaccini sono sicuri!” si basa, prima di tutto, sulla supposizione che ogni nuovo vaccino venga sottoposto ad un meticoloso processo di verifica e approvazione. Tale processo comprenderebbe una serie di sperimentazioni cliniche, che si servirebbero presumibilmente degli strumenti e delle tecniche scientifiche più avanzate a loro disposizione, aderendo ai più alti standard di sicurezza. Non appena il vaccino supera con successo tutte queste prove, viene considerato sicuro da tutti gli enti medici del settore.

Questo capitolo, quindi, prende in esame la metodologia impiegata per la verifica della sicurezza dei vaccini nel quadro del processo di approvazione che ne precede l'autorizzazione. È vero che i nuovi vaccini vengono vagliati con rigore, come viene continuamente promesso alla popolazione, tenendo dunque fede all'impegno irremovibile di aderire ai più alti standard di sicurezza?

Non solo la risposta a questa domanda è un “no” chiaro e tondo, ma ora della fine del presente capitolo avrete appreso l'inconcepibile segreto che l'establishment medico ha tenuto nascosto all'opinione pubblica per decenni: **le sperimentazioni cliniche sui vaccini sono truccate allo scopo di celare il reale (ed elevato) tasso di effetti collaterali ad essi associati**, il che significa che la ben nota rivendicazione dell'establishment medico secondo cui i vaccini sarebbero sicuri non ha in realtà alcun valore scientifico.

Sembra poco plausibile, giusto? Impossibile crederci!

Ma quando avrete finito di leggere questo capitolo, saprete che si tratta della verità.

Prima di esplorare i metodi impiegati dalle autorità mediche al fine di nascondere le inadeguate verifiche sulla sicurezza dei vaccini, dobbiamo familiarizzare con il processo di approvazione che ne precede l'autorizzazione e con il suo strumento chiave – gli studi controllati randomizzati. Forti di simili conoscenze, saremo dunque in grado di togliere, uno per uno, gli strati protettivi che custodiscono l'aberrante e quasi incredibile verità nascosta.

Il processo di approvazione vaccinale

I “biofarmaci” medici (per esempio i vaccini) vengono sottoposti ad un processo di approvazione lungo e tedioso, pieno di moduli burocratici, documenti e revisioni. Il processo viene determinato dall’ente autorizzativo – di solito la statunitense Food and Drug Administration (FDA) o l’Agenzia europea per i medicinali (EMA) – e comprende, oltre a una miriade di scartoffie, il requisito di condurre una serie di sperimentazioni cliniche^a che dimostrino l’efficacia e la sicurezza del prodotto sottoposto all’approvazione. Questa serie obbligata di sperimentazioni cliniche si divide in tre *fasi*, ciascuna delle quali comincia solo se e quando la fase precedente si è conclusa con successo. Se il prodotto non si dimostra sicuro o efficace in nessuna delle fasi, non otterrà la tanto sperata approvazione. Di conseguenza, è probabile che se ne abbandoni lo sviluppo, e che i finanziamenti (di solito cospicui) investiti nel progetto finiscano per andare persi.¹

Il primo ostacolo che un nuovo vaccino deve superare è costituito dalla “fase pre-clinica”, durante la quale il prodotto viene sottoposto ad una lunga serie di esperimenti di laboratorio^b e sugli animali.

Il passo successivo è quello della *sperimentazione clinica di fase 1*, nella quale un piccolo gruppo di studio (generalmente alcune dozzine di soggetti) riceve il nuovo vaccino affinché si determini la risposta del corpo umano. Il presupposto sottostante è che, malgrado il successo riscontrato negli esperimenti sugli animali durante la fase pre-clinica, il vaccino potrebbe tuttavia dimostrarsi nocivo per gli esseri umani.² Per questa ragione, in questa fase i ricercatori cercano di identificare effetti secondari particolarmente salienti o gravi, come gravi reazioni allergiche, disabilità, i sintomi

^a Una sperimentazione clinica consiste in uno studio di ricerca su soggetti umani (che si contrappone agli studi sugli animali). Il termine *sperimentazione* indica condizioni artificiali (deliberate) progettate specificamente per lo scopo dello studio (a differenza degli studi che non interferiscono con la vita quotidiana dei soggetti). Il termine *clinica* implica che lo studio prevede qualche tipo di intervento (ad esempio la vaccinazione dei soggetti), in contrapposizione agli studi osservazionali che si limitano a raccogliere e analizzare le informazioni. Per maggiori informazioni si veda il Capitolo 4.

^b Un esperimento di laboratorio viene fatto utilizzando attrezzature specializzate al di fuori dell’organismo vivente (ad esempio in provetta o su una piastra di Petri). Viene detto *in vitro*.

iniziali di un problema cronico, una grave patologia o la morte. Per via del numero ristretto di soggetti, uno studio di fase 1 non è in grado di fornire un quadro completo dell'entità e della varietà degli effetti secondari (eventi avversi) che il vaccino potrebbe potenzialmente causare.

Se il vaccino supera con successo la fase 1, la fase sperimentale successiva – la *sperimentazione clinica di fase 2* – viene effettuata su di un gruppo più ampio, di solito varie centinaia di individui, e l'efficacia del vaccino viene valutata all'interno della popolazione designata (per esempio gli adulti sopra i 65 anni o i pazienti diabetici al di sotto dei 18 anni). In questa fase si valutano anche gli effetti delle variazioni nei dosaggi e nei tempi di somministrazione del vaccino sull'efficacia e sulla sicurezza. Tuttavia, l'assenza di un gruppo di controllo (si veda sotto la sezione sullo *studio controllato randomizzato*) e il numero relativamente ridotto di soggetti negli studi di fase 2 precludono la possibilità di ottenere risposte precise o definitive sull'efficacia e la sicurezza del vaccino in questione. Per queste bisogna aspettare la fase di sperimentazione successiva.

Le *sperimentazioni cliniche di fase 3* vengono condotte su svariate migliaia di soggetti, a volte persino decine di migliaia. Questi studi sono progettati per valutare e confermare l'efficacia del vaccino, per mettere a confronto la nuova terapia con le terapie già esistenti (sempre che ve ne siano), e per raccogliere informazioni che permettano al vaccino di essere usato in modo sicuro. Si tratta della fase sperimentale finale, che precede l'approvazione per uso commerciale, e riveste un ruolo di vitale importanza nel determinare l'efficacia e la sicurezza del vaccino sperimentale. I risultati della fase 3 verranno pubblicati negli inserti posti dal produttore all'interno delle varie confezioni, e fungeranno da importante prova in favore della sicurezza e dell'efficacia del vaccino per gli anni a venire.

I soggetti di uno studio di fase 3 vengono divisi casualmente in due gruppi: il *gruppo di studio* (o *di trattamento*), che riceve il vaccino oggetto delle sperimentazioni durante uno specifico lasso di tempo, e il *gruppo di controllo*, che riceve un placebo (inerte) o qualche altra sostanza (si veda la spiegazione dettagliata nella prossima sezione). Nel corso del periodo di sperimentazione, i ricercatori monitorano la salute dei partecipanti e raccolgono informazioni che verranno usate per valutare l'efficacia e la sicurezza

del vaccino. L'elevato numero di soggetti, così come la loro separazione nei gruppi di studio e di controllo, offrono la possibilità di indagare più a fondo sulla sicurezza del vaccino e sui suoi potenziali effetti collaterali, compresi quelli che si verificano con una frequenza relativamente bassa (ad esempio un solo caso su centinaia o migliaia di soggetti).

Se si completa con successo la sperimentazione di fase 3, la strada è spianata per l'approvazione a lungo attesa della produzione a scopo commerciale e successiva messa sul mercato del nuovo vaccino. Tuttavia, persino dopo che il vaccino è stato usato dalla popolazione generale per un po' di tempo, alle volte occorre fare degli studi addizionali. Questi studi "post-marketing" potrebbero rendersi necessari al fine di indagare su eventi avversi inaspettati segnalati dopo l'autorizzazione, o effetti negativi emersi in uno specifico segmento della popolazione. Questo tipo di studi viene chiamato *sperimentazione clinica di fase 4*.

Come menzionato sopra, una volta che il vaccino ha superato con successo gli studi di fase 3, si aprono le porte per un uso commerciale. Tuttavia, per i nuovi vaccini non basta ricevere l'approvazione degli enti autorizzativi. Il prodotto deve anche ottenere l'approvazione dell'autorità responsabile della distribuzione dei vaccini. Negli Stati Uniti è la FDA ad occuparsi di autorizzare nuovi vaccini, mentre il centro per il controllo e la prevenzione delle malattie, l'unione dei Centers for Disease Control and Prevention, o CDC, ha il compito di emettere raccomandazioni circa il loro uso effettivo, che includono a chi andrebbero somministrati (le età e lo stato di salute), le tempistiche e il numero di dosi da somministrare, e quali vaccini si possono somministrare simultaneamente. Lo step finale in questo lungo processo di commercializzazione di un nuovo vaccino consiste nell'inserirlo all'interno del programma vaccinale nazionale degli Stati Uniti e di altri paesi in tutto il mondo. Aggiungere un vaccino alla schedula americana raccomandata dal CDC garantisce immediatamente la vendita di milioni di unità l'anno solo negli Stati Uniti, assicurando ai produttori un lauto profitto sul loro iniziale investimento.³

Lo studio controllato randomizzato (RCT)

In un “semplice” studio clinico sui vaccini (senza il gruppo di controllo, come avviene per le sperimentazioni di fase 1 e 2), i ricercatori si trovano di fronte ad una difficoltà innata nel dover determinare se una specifica condizione riportata durante il periodo di sperimentazione sia effettivamente causata dal trattamento sperimentale oppure no. Se il soggetto di uno studio riporta un evento grave e immediato in seguito alla somministrazione del vaccino testato, come un mancamento o un arresto cardiaco, si può ragionevolmente presumere che il vaccino appena fatto sia il colpevole. Tuttavia, quando l’effetto secondario è meno pronunciato, o compare a distanza di giorni o settimane in seguito alla somministrazione del vaccino, la decisione dei ricercatori è meno scontata. Per esempio, se la temperatura corporea del soggetto sale a 39,5° meno di 48 ore dopo la somministrazione del vaccino studiato, i ricercatori non hanno sufficienti informazioni per decidere se si tratti di un vero effetto collaterale o di una mera sfortunata coincidenza. Un’opzione sarebbe quella di sottoporre tutti i partecipanti che riportano alterazioni del proprio stato di salute durante lo studio ad una serie di analisi mediche approfondite, al fine di scovare eventuali correlazioni al vaccino sperimentale. Questa strategia, però, non è attuabile né conveniente, tanto per cominciare perché si tratta di un vaccino inedito, i cui specifici effetti sul corpo umano sono di fatto sconosciuti. Di conseguenza, simili analisi si dimostrerebbero lunghe, costose e con alte probabilità di condurre a risultati inconcludenti.

Un’opzione migliore sarebbe quella di condurre uno studio clinico “potenziato” – ovvero uno studio controllato, randomizzato e in cieco (noto anche come *studio controllato randomizzato* – RCT). In uno studio controllato randomizzato i soggetti vengono divisi in due gruppi:^c *il gruppo di studio*, che riceve il composto oggetto dello studio, e un *gruppo di controllo*, che riceve una sostanza inerte o preesistente (di cui sono ben note l’efficacia ed il profilo di sicurezza). I soggetti vengono assegnati in modo casuale ai due gruppi prima dell’inizio della sperimentazione, per garantire che i gruppi si equivalgano per quanto riguarda le caratteristiche rilevanti (età,

^c A volte l’esperimento potrebbe includere tre gruppi o più. Ad esempio, in una sperimentazione potrebbero esserci due gruppi di studio e un gruppo di controllo.

Sesso, area di residenza, stato demografico, e così via). L'espressione *in cieco* significa che i soggetti dello studio non sanno a quale gruppo appartengono, quindi non sanno se stanno ricevendo il trattamento da testare oppure quello inerte. In uno studio *in doppio cieco*, anche gli stessi ricercatori non sanno a quale dei due gruppi appartengono i vari soggetti. In questo modo, non si corre il rischio che sapere quale trattamento abbia ricevuto un partecipante possa influenzare i soggetti o i ricercatori, distorcendo i risultati dello studio. In uno studio privo di cieco, i soggetti che ricevono il trattamento in studio anziché quello inerte potrebbero lamentarsi di più degli effetti collaterali, poiché si aspettano di averli.^d In modo analogo, un ricercatore che sa che un particolare soggetto appartiene al gruppo di controllo sa a sua volta che gli effetti collaterali riportati non sono causati dal vaccino, e potrebbe inavvertitamente (in maniera inconscia) trascurare di riportare dati su condizioni mediche che si verificano durante il periodo di sperimentazione. Solo a studio concluso, e dopo che sono stati raccolti tutti i dati necessari, viene rivelato quale composto sia stato somministrato a ciascuno dei soggetti dello studio, e i ricercatori, con i dati completi alla mano, possono così iniziare l'analisi post-clinica dei dati.

Quando si parla di testare farmaci, vaccini e altri prodotti sanitari prima della loro approvazione, gli studi controllati randomizzati sono generalmente considerati il "gold standard" o "sistema aureo" dell'industria. L'assegnazione casuale dei soggetti ai gruppi di studio e di controllo, così come la minimizzazione di potenziali distorsioni mediante l'uso del doppio cieco, consente di effettuare un confronto affidabile e significativo dei dati relativi ai due gruppi.⁴ A scopo di esempio, in uno studio su un vaccino durante il quale il gruppo di controllo riceve un trattamento inerte, si può misurare il livello di anticorpi prodotti nei soggetti del braccio di studio e paragonarlo a quello del gruppo di controllo, cosa che permette di misurare l'efficacia del vaccino. In maniera analoga, un ricercatore potrebbe confrontare la frequenza di eventi avversi in

^d Negli studi clinici su soggetti neonati, il che vale per molti studi sui vaccini, è impossibile che si verifichino segnalazioni distorte da parte dei partecipanti. Tuttavia, se i genitori sono a conoscenza del gruppo di cui fanno parte i figli (quello di studio o di controllo), è possibile incorrere in bias di segnalazione.

seguito alla vaccinazione nei due gruppi, ottenendo così una valutazione circa la sicurezza del vaccino. Più è alto il numero dei partecipanti di uno studio, e più i ricercatori si attengono alle pratiche standard di uno studio controllato randomizzato, più i risultati dello studio saranno affidabili e completi.

Per via dell'elevata qualità e affidabilità degli studi RCT, essi costituiscono il metodo prescelto dagli enti regolatori (e accettato dall'industria farmaceutica) per valutare l'efficacia e la sicurezza dei vaccini negli studi clinici di fase 3.⁵

Il gruppo di controllo in uno studio clinico

Come abbiamo visto, la presenza di un gruppo di controllo all'interno di uno studio clinico permette ai ricercatori di esaminare l'effetto terapeutico del trattamento (efficacia) e la frequenza degli eventi avversi che esso causa (sicurezza), grazie alla comparazione degli esiti del gruppo di studio e quelli del gruppo di controllo. Dunque, questa analisi statistica comparativa verrà influenzata dalla natura del trattamento che i ricercatori somministrano al gruppo di controllo.

Come regola generale, quando si deve decidere che composto offrire al gruppo di controllo in uno studio controllato randomizzato, le opzioni sono due. Nel caso di uno studio su un farmaco o un vaccino completamente nuovo, ad esempio per il quale non esiste alcun equivalente già approvato, il gruppo di controllo dovrebbe ricevere una sostanza inerte (*placebo*)⁶ che non abbia alcuna influenza sui parametri misurati durante lo studio.^e Tuttavia, se già esiste un trattamento efficace, potrebbe non essere etico impedire ai partecipanti del gruppo di controllo di riceverlo. Per esempio, negli studi su nuovi farmaci contro il cancro, si considera immorale impedire ai soggetti del gruppo di controllo di ricevere un farmaco già esistente per la loro patologia. In un simile scenario, quindi, il gruppo di controllo riceverebbe un trattamento già in uso e approvato. La prassi con i vaccini è la stessa, benché vengano usati in via preventiva (non come trattamento per una condizione

^e Negli studi sui vaccini, il placebo convenzionale consiste di solito nell'iniettare una soluzione salina (acqua salata) che è nota per non avere effetti secondari (tranne quelli legati all'atto fisico dell'iniezione).

preesistente), e vengano dati a individui sani.⁷

Se applichiamo le linee guida appena citate agli studi clinici per le due generazioni del vaccino Prevenar,^f allora il Prevenar originale, un nuovo vaccino per il quale non esistevano alternative terapeutiche quando fu sviluppato, si sarebbe dovuto testare con uno studio controllato randomizzato nel quale il gruppo di controllo avrebbe ricevuto un'iniezione inerte a scopo di placebo. Durante gli studi sul Prevenar-13, il vaccino di nuova generazione, il gruppo di controllo avrebbe dovuto ricevere il vaccino Prevenar (originale), con il presupposto che non sarebbe stato etico privare i soggetti di quel gruppo della protezione del vaccino Prevenar già esistente, la cui efficacia era già stata dimostrata.

Quindi come fanno i ricercatori a determinare l'incidenza di eventi avversi associati al nuovo trattamento testato durante uno studio clinico controllato? Lo fanno confrontando il tasso di eventi avversi osservati nel gruppo di studio con quello del gruppo di controllo. Per esempio, se nel gruppo di studio per un nuovo vaccino costituito da mille bambini ci sono stati 20 casi di febbre alta, e nel gruppo di controllo (che ha lo stesso numero di soggetti) sono stati registrati solo 10 casi analoghi, i risultati indicherebbero che il rischio di febbre alta nei vaccinati è il doppio rispetto ai non vaccinati. In termini assoluti, i dati mostrano che il vaccino aumenta il rischio di insorgenza di febbre alta da uno ogni 100 bambini a uno ogni 50.^g

Quando ai soggetti del gruppo di controllo viene dato un placebo, una sostanza inerte che non ha la reputazione di causare febbre alta, si presume che l'incidenza di febbre alta registrata per quel gruppo rappresenti il **tasso di background** (o *valore baseline*) del fenomeno. In altre parole, il tasso di background rappresenta il numero di soggetti che svilupperebbero la febbre alta in modo naturale, a prescindere da qualsiasi intervento subito durante lo studio. Nell'esempio che abbiamo fatto sopra, dovremmo presumere che un soggetto su 100 nel gruppo di controllo abbia

^f Un vaccino per prevenire l'infezione causata dal batterio pneumococco.

^g Il calcolo appena fatto è intenzionalmente semplicistico ed è teso a dimostrare il principio base applicato quando si analizzano i risultati di uno studio controllato randomizzato, che consiste nel mettere a confronto diversi parametri quantitativi tra il gruppo di studio e quello di controllo. In pratica, i ricercatori effettuano complessi calcoli matematici che si servono di varie funzioni e vari parametri statistici.

sviluppato la febbre alta per altre cause (non correlate allo studio). Dal momento che il gruppo di studio probabilmente presenterebbe un simile tasso di background relativo alla febbre alta (1 su 100), qualsiasi variazione significativa da questo livello andrebbe attribuita al vaccino sperimentale. Ne consegue, quindi, che uno studio controllato randomizzato durante il quale il gruppo di controllo riceve un *placebo inerte* è progettato per rispondere ad una cruciale domanda: *quanti sono gli eventi avversi causati dal nuovo vaccino?* Naturalmente dovremmo tenere a mente che i risultati di uno studio non sono altro che una buona previsione. Se e quando il vaccino verrà immesso sul mercato, il reale tasso di eventi avversi segnalati potrebbe scostarsi in modo significativo da quello osservato durante lo studio clinico. Cionondimeno, i risultati degli studi controllati randomizzati costituiscono la miglior previsione sulla sicurezza a disposizione della scienza durante il processo di approvazione del vaccino, e in molti casi per tutto il resto del suo ciclo vitale.

In uno studio nel quale il gruppo di controllo riceve un vaccino diverso (come nello studio sul Prevenar-13 verso il Prevenar, suo predecessore), i risultati ottenuti sono sempre relativi e rispondono alla domanda: *quanti sono gli eventi avversi in più (o in meno) causati dal nuovo vaccino rispetto al vaccino in uso?* Per esempio, se (su mille soggetti) sono stati osservati 24 casi di febbre alta nel gruppo di studio, mentre 20 casi analoghi sono stati riportati dal gruppo di controllo, il nuovo vaccino sembrerebbe aumentare le probabilità di febbre alta del 20% (rispetto al vaccino già in uso). Si tratta di un'informazione importante, poiché rivela la performance di sicurezza del vaccino di nuova generazione rispetto a quella del suo predecessore. Tuttavia, è impossibile calcolare da uno studio come questo l'indice assoluto di eventi avversi causati dal vaccino sperimentale – cioè, il tasso di eventi avversi conseguenti alla vaccinazione rispetto alla non vaccinazione. Non si può calcolare l'indice assoluto perché il gruppo di controllo ha ricevuto un trattamento (il vaccino già in uso) che non è inerte (neutrale), ma che ha a sua volta degli effetti collaterali. Nell'esempio sopra citato, sono stati osservati 24 casi di febbre alta nei destinatari del nuovo vaccino, e 20 casi nei destinatari del vaccino già in uso. Ma quanti casi si sarebbero verificati nei soggetti a cui fosse stato somministrato un vero placebo? Questo studio non è in grado di rispondere

ad una simile domanda; perciò, il rischio assoluto di eventi avversi causati dal nuovo vaccino non può essere calcolato sulla base dei dati dello studio. Si potrebbe dire che il nuovo vaccino causa 24 casi di febbre alta ogni mille soggetti, ma questo numero non rappresenterebbe una stima attendibile^h poiché non prende in considerazione il tasso di background del fenomeno, che in questo studio non è stato misurato.

Al fine di determinare l'incidenza reale degli eventi avversi di un vaccino di nuova generazione, bisogna condurre uno studio *a tre bracci*, in cui si combinano i due metodi appena descritti. In questo tipo di sperimentazione, i soggetti verrebbero assegnati casualmente ai tre gruppi, un gruppo di studio e due di controllo: il gruppo di studio riceverebbe il vaccino di nuova generazione, il primo gruppo di controllo riceverebbe il vaccino già in uso, e il secondo gruppo di controllo un placebo inerte. Questo disegno di studio è considerato di ottima qualità, in quanto misura sia il rischio *assoluto* di eventi avversi (confrontando il nuovo vaccino con il placebo) sia il rischio *relativo* (confrontando il nuovo vaccino al vaccino in uso).⁸ In un'ottica di salute pubblica, lo studio a tre bracci risponde a due importanti domande: (1) *quanti eventi avversi causa il nuovo vaccino rispetto al non vaccinare?* e (2) *quanti eventi avversi causa il nuovo vaccino rispetto al vaccino già in uso?*ⁱ Se proseguiamo con il nostro esempio sul Prevenar, se nel gruppo di controllo con placebo venissero riportati, ad esempio, 8 casi di febbre alta ogni mille soggetti, allora lo studio indicherebbe che il nuovo vaccino – che, come sappiamo, ha dato origine a 24 casi di febbre alta ogni mille soggetti – accresce di tre volte il rischio di febbre alta (o, per dirla in modo diverso, ha causato 16 casi in più ogni mille soggetti), rispetto alla non vaccinazione.

Un altro scenario entro il quale sarebbe appropriato ricorrere

^h Il valore di 24 su mille rappresenta il “tetto” del fenomeno, in base ai risultati dello studio. Il “pavimento”, naturalmente, è lo zero.

ⁱ Al fine di ovviare ad eventuali obiezioni circa l'etica di uno studio a tre bracci, la somministrazione del vaccino esistente ai partecipanti del gruppo con placebo si potrebbe ritardare di alcuni mesi, al fine di non impedir loro di ottenere la protezione che presumibilmente fornisce. Altrimenti si potrebbe condurre lo studio in un paese in cui il vaccino già esistente non viene somministrato di routine, in questo modo i soggetti del gruppo di controllo non verrebbero privati di un trattamento altrimenti disponibile.

ad uno studio a tre bracci è quello di ristabilire la sicurezza di un vaccino tradizionale testato in origine molti anni fa. L'ambiente in cui nascono i neonati di oggi potrebbe differire in modo significativo, per quanto riguarda aspetti cruciali relativi alla salute, dall'ambiente in cui decenni fa era stato testato un vaccino di prima generazione. Per esempio, l'attuale vaccino contro morbillo, parotite, rosolia e varicella (MPRV) detto ProQuad è il "nipote" del tradizionale vaccino MPR, che fu testato alla fine degli anni Sessanta. A quel tempo, il programma vaccinale comprendeva solo il vaccino anti-difterite-tetano-pertosse (DTP) e il vaccino contro la polio, di cui la prima dose veniva somministrata all'età di due mesi. Se il ProQuad venisse testato clinicamente in rapporto al tradizionale MPR e dimostrasse di avere un profilo di sicurezza simile, potremmo presupporre che sia sicuro solo perché il suo predecessore era stato ritenuto sicuro 50 anni fa? I vaccini MPR vengono tipicamente somministrati nel secondo anno di vita, dopo che gran parte del programma vaccinale per l'infanzia è già stato attuato. Se, per ipotesi, il rischio di effetti secondari dannosi dell'MPR fosse correlato al carico apportato dai vaccini somministrati in precedenza, allora non si potrebbe accettare in automatico l'attuale sicurezza dell'MPR tradizionale. Si tenga presente che l'MPR era stato inizialmente testato quando il calendario vaccinale prevedeva solo altri due vaccini. Se venisse testato oggi, con un piano vaccinale che comprende numerosi altri vaccini, alcuni dei quali vengono dati a donne incinte, altri ai neonati e ai bambini di un mese, si dimostrerebbe ancora sicuro? E i cambiamenti nel piano vaccinale non sono che uno degli aspetti ambientali che potrebbero incidere sulla sicurezza di un dato vaccino. Altri fattori, come l'esposizione a sostanze chimiche, diversi stili di alimentazione, l'inquinamento dell'aria, le radiazioni, e così via, potrebbero a loro volta incidere. Dunque, uno studio clinico che mettesse a confronto il ProQuad e l'MPR sarebbe, di per sé, insufficiente, poiché farebbe affidamento sulla presunta sicurezza di un vaccino (l'MPR) che potrebbe non essere più così sicuro. Ancora una volta, la presenza di un terzo gruppo che ricevesse il placebo sarebbe la giusta soluzione ad un simile problema.^j

^j Qualcuno potrebbe sostenere che eventuali rischi sulla sicurezza di un vaccino in uso da molti anni sarebbero stati scoperti prima da altri mezzi di sorveglianza,

In sintesi, nell'ambito di uno studio clinico su di un vaccino (completamente) nuovo, il gruppo di controllo dovrebbe ricevere un placebo, affinché si possa determinare il rischio assoluto di eventi avversi correlati al vaccino. Questo tipo di disegno non pone il problema etico, dal momento che non c'è per il vaccino un'alternativa già in uso. In uno studio su un vaccino di nuova generazione, un gruppo di controllo dovrebbe ricevere il vaccino in uso e un altro dovrebbe ricevere il placebo (studio a tre bracci).

Gruppo di controllo esterno

Un importante punto da considerare è che il gruppo di controllo di uno studio controllato randomizzato non può essere sostituito con i dati provenienti da un altro studio, né con qualsiasi altro indice di background calcolato esternamente. In altre parole, non è scientificamente valido trarre conclusioni comparando il tasso osservato relativo a qualsiasi fenomeno in uno studio controllato randomizzato ai dati raccolti da un altro studio o ai dati osservati tra la popolazione generale.^k Per esempio, se durante un particolare studio su un vaccino, l'incidenza segnalata di casi di morte improvvisa del lattante (dall'inglese "sudden infant death syndrome", SIDS)^l nel gruppo di studio fosse dello 0,5% (uno su duecento), i ricercatori non potrebbero poi comparare questo tasso all'indice di background dello stesso fenomeno all'interno della popolazione (per esempio pari allo 0,8%), concludendo pertanto che il vaccino riduce il rischio di SIDS. La ragione è che i partecipanti dello studio fanno parte di un sottogruppo che potrebbe avere caratteristiche specifiche, note o sconosciute, che non sono rappresentative dell'intera popolazione.⁹ Per esempio, la proporzione di bambini che partecipano ad uno studio i cui genitori fumano potrebbe essere assai inferiore rispetto al tasso di background dell'intera popolazione, alterando verso il basso la frequenza di morte in culla

per esempio i sistemi di segnalazione degli eventi avversi e gli studi epidemiologici. Tuttavia, come vedremo nei capitoli 3, 4 e 5, questi metodi sono assai meno affidabili degli studi controllati randomizzati.

^k Tranne che in casi limitati e molto specifici, non rilevanti per questa discussione.

^l La morte in culla, formalmente detta morte improvvisa del lattante (SIDS) è il termine usato quando un neonato muore per cause inspiegabili.

per i partecipanti dello studio. Naturalmente è ugualmente possibile che l'alterazione si verifichi nella direzione opposta.

Analogamente, c'è scarso valore scientifico nel mettere a confronto i risultati di studi clinici diversi. Per esempio, non si otterrebbe alcuna intuizione significativa comparando i risultati di uno studio sul Prevenar-13 condotto sui neonati dell'area di New York nel 2010 con quelli di uno studio sul Prevenar condotto a Philadelphia nel 2005. Questo è dovuto al principio di randomizzazione dello studio controllato randomizzato, che richiede che i partecipanti dello studio vengano suddivisi casualmente nel gruppo di studio e in quello di controllo. Ovviamente, i gruppi i cui membri sono stati scelti in momenti e luoghi diversi non soddisferebbero un simile requisito. Negli esempi appena menzionati, qualunque differenza nei risultati dello studio potrebbe essere interamente dovuta a differenze fra i gruppi, per esempio un diverso status socioeconomico, diverse esposizioni ambientali o caratteristiche comportamentali.

Il principio appena descritto è ben noto all'industria farmaceutica e compare in numerosi inserti dei produttori di vaccini. Per esempio, il bugiardino del vaccino contro l'epatite A (Havrix) della Glaxo-Smith-Kline (GSK), riporta: "Siccome gli studi clinici vengono condotti in condizioni che possono variare enormemente, i tassi relativi ai rischi di reazioni avverse osservati durante gli studi clinici di un vaccino non possono essere direttamente paragonati ai tassi osservati negli studi clinici di altri vaccini, e potrebbero non riflettere i tassi osservati nella pratica".¹⁰

Studi clinici sui bambini

Nel corso di gran parte del XX secolo, l'opinione dominante nel mondo della medicina era stata che, per via della relativa fragilità dei bambini (rispetto agli adulti), essi andassero tenuti al riparo dai pericoli della ricerca medica. Il risultato fu una chiara carenza di sapere scientifico circa gli effetti degli interventi medici (per esempio l'uso di medicinali) sui bambini. Somministrare medicinali ai bambini, quindi, era per lo più un vasto esperimento condotto sulla popolazione. Le circostanze cominciarono a cambiare nel 1977, quando l'associazione di pediatri americana American Academy of Pediatrics (AAP) pubblicò nuove linee guida che regolavano la

partecipazione dei bambini negli studi clinici. In queste nuove linee guida, l'AAP affermava che i farmaci e i vaccini andrebbero testati sulle frange di popolazione per cui sono destinati – in questo caso, i bambini – e che un simile requisito non solo è etico, bensì anche essenziale ai fini della loro salute.¹¹

Nei decenni successivi, vari organismi medici internazionali hanno formulato normative etiche che regolano la partecipazione dei bambini all'interno di studi clinici per farmaci e vaccini. Secondo queste normative, i bambini possono solo essere inclusi in esperimenti volti a raggiungere importanti obiettivi scientifici o riguardanti la salute pubblica, che siano direttamente collegati alla salute e al benessere dei bambini. I bambini non dovrebbero prendere parte a studi che non aspirino a simili obiettivi, per esempio quegli studi progettati unicamente per confermare i risultati di altri studi, o quelli progettati per un progresso scientifico che non riguarda i bambini.¹²

Inoltre, il codice di deontologia medica afferma che tutte le parti coinvolte in uno studio devono soppesare con attenzione il potenziale beneficio che i partecipanti bambini potrebbero trarre rispetto ai potenziali rischi. Se i partecipanti dello studio non hanno la possibilità di beneficiare dall'intervento somministrato, allora il rischio intrinseco di tale intervento dev'essere "minimo", specialmente se il soggetto non ha dato il suo consenso a prendere parte allo studio (come accade con i neonati). Per esempio, se ai bambini assegnati al gruppo di controllo di uno studio su un farmaco venisse somministrato un trattamento inerte (placebo) e venisse fatta un'analisi del sangue, allora sia il trattamento che il prelievo non devono porre un rischio superiore al livello "minimo". In aggiunta a questo, il potenziale beneficio dev'essere abbastanza sostanziale da giustificare i rischi associati all'intervento.¹³ Ad esempio, in uno studio su uno sciroppo per bambini contro la tosse, i rischi associati al nuovo farmaco dovrebbero essere relativamente bassi, poiché anche il beneficio potenziale sarebbe relativamente basso, mentre il beneficio potenziale di uno studio su un farmaco per bambini contro il cancro sarebbe decisamente più alto, dunque anche i rischi posti dal farmaco stesso potrebbero essere proporzionalmente più alti.

Un approccio più permissivo prevede che, anche se per il trattamento in studio non ci si aspetta alcun beneficio, è permesso un

“leggero aumento del rischio minimo” se l’esperimento ha la potenzialità di fornire conoscenze sul disturbo che affligge i soggetti considerate di “vitale importanza”. Tuttavia, persino con questo approccio il rischio associato al trattamento non deve superare il rischio che un bambino sano affronterebbe nella vita di tutti i giorni, e non dovrebbe causare danni permanenti o irreversibili. In ogni caso, occorre che si sappia in anticipo qual è l’entità del rischio inerente ad un dato trattamento. Se i rischi sono sconosciuti, non è possibile determinare che si tratta di un “leggero aumento del rischio minimo”.¹⁴ È importante notare che il discorso appena fatto vale sia per i partecipanti del gruppo di studio che per quelli del gruppo di controllo all’interno di un esperimento.

Ora che abbiamo familiarizzato con le diverse fasi cliniche del processo di approvazione vaccinale, l’utilità dei gruppi di controllo negli studi controllati randomizzati e le restrizioni etiche imposte sulla partecipazione dei bambini nei programmi di ricerca medica, possiamo meglio esaminare la procedura intenzionalmente difettosa di cui si serve l’industria per condurre gli studi clinici sui vaccini.

Un problema e una soluzione

Esaminiamo per un attimo uno scenario ipotetico: una delle maggiori case farmaceutiche ha sviluppato un nuovo farmaco per curare un particolare problema di salute. In seguito ai relativi studi preliminari, l’azienda si accorge che il farmaco è associato ad un’incidenza relativamente alta di effetti collaterali gravi che potrebbero influire negativamente sulle sue chance di ottenere l’approvazione della FDA. Supponiamo ora che, siccome l’azienda ha speso centinaia di milioni di dollari per lo sviluppo di questo farmaco, e che la fetta target di mercato vale miliardi di dollari l’anno in vendite, la casa farmaceutica decide di andare avanti con il processo di approvazione e di cominciare una sperimentazione clinica di fase 3. Dato quanto menzionato, quali opzioni, legali e illegali, ha l’azienda per assicurarsi che lo studio dia come risultato un profilo di sicurezza positivo, aprendo così la strada all’approvazione del farmaco?

Un’opzione è quella di ridurre artificialmente l’incidenza degli

eventi avversi riportati dal gruppo di studio (il gruppo che ha ricevuto il nuovo farmaco) non includendo oppure modificando i dati di casi specifici. La difficoltà con questo metodo è che, per tutta la durata dello studio, per via del doppio cieco in atto, i ricercatori non sanno quali soggetti appartengono a quale gruppo. Quindi, non si possono eliminare o diluire le segnalazioni relative ad un gruppo specifico (in questo caso, il braccio di studio) lasciando al tempo stesso inalterate quelle dell'altro gruppo. Nascondere a caso alcune segnalazioni non offrirebbe buone probabilità di ottenere l'effetto sperato, poiché la proporzione di eventi avversi in ciascuno dei due gruppi probabilmente non cambierebbe di molto.

Un'altra opzione in teoria possibile sarebbe quella di modificare i risultati in seguito alla conclusione della fase clinica della sperimentazione, quando il cieco viene tolto e i ricercatori hanno pieno accesso ai dati.^m La difficoltà con questo tipo di approccio è che falsificare i dati sperimentali costituisce un crimine, e può portare a conseguenze gravi per l'azienda e gli stessi ricercatori, il che rende questa opzione poco appetibile.

Un'altra possibilità sarebbe quella di usare varie tecniche statistiche (che verranno prese in esame più avanti in questo libro) per costruire un falso profilo di sicurezza per il farmaco oggetto di studio. La difficoltà con questo approccio è che il disegno degli studi controllati randomizzati riduce enormemente la capacità dei ricercatori di influenzare i risultati, poiché hanno accesso alla serie completa di dati in una fase in cui questi ultimi non si possono più alterare. Avendo così poca libertà di controllare i dati, può risultare piuttosto difficile eliminare segnali indesiderati mediante manipolazione delle statistiche e al tempo stesso riuscire a non farsi scoprire.

L'ultima opzione a disposizione di quell'azienda che desideri celare gli indesiderabili effetti collaterali del proprio prodotto è quella di progettare uno studio nel quale il tasso riportato di eventi avversi nel gruppo di controllo tenda ad essere molto simile a quello del gruppo di studio. Come descritto in precedenza, il

^m Gli studi RCT in triplo cieco prevengono questa possibilità nascondendo l'identità del gruppo persino nella fase di analisi. Gli studi di questo tipo sono rari e non fanno generalmente parte delle sperimentazioni che precedono l'approvazione dei vaccini.

gruppo di controllo di uno studio controllato randomizzato rappresenta il valore di riferimento con cui viene messo a confronto il gruppo di studio. Una proporzione simile fra i due gruppi indicherebbe che gli eventi avversi riscontrati nel gruppo di studio sono semplicemente il risultato di un “rumore di background” e non sono stati causati dal farmaco sperimentale. Questa tecnica presenta tre chiari vantaggi: (1) è legale al cento per cento, (2) è assai efficace, e, a quanto pare, (3) è pienamente approvata dagli enti regolatori di tutto il mondo. Come vedremo tra poco, questo è esattamente il metodo impiegato dai produttori di vaccini al fine di occultare intenzionalmente la reale incidenza di eventi avversi causati dalla vaccinazione.

L'intero programma vaccinale si fonda su questo inganno.

Falso placebo

È impossibile riassumere le conclusioni dell'analisi appena realizzata con inutili giri di parole, quindi ecco come stanno le cose: **gli studi sui vaccini in generale, e quelli sui vaccini per l'infanzia in particolare, sono appositamente progettati per occultare la vera incidenza di eventi avversi del vaccino oggetto di studio.**

Come ci riescono? Utilizzando uno schema a due fasi: per prima cosa, un nuovo vaccino (che non abbia un predecessore) viene sempre testato in uno studio controllato randomizzato di fase 3 entro il quale il gruppo di controllo riceve un altro vaccino (oppure un composto molto simile al vaccino sperimentale, si veda la spiegazione sotto). Un nuovo vaccino pediatrico non viene mai testato nel corso del suo processo di approvazione formale con una soluzione neutra (placebo). Mettere a confronto un gruppo di studio con un gruppo di controllo a cui è stata somministrata una sostanza che ha buone probabilità di causare un numero simile di eventi avversi facilita la creazione di un profilo di sicurezza falso. In questo modo, il tasso di eventi avversi del vaccino in studio viene reputato simile al “tasso di background”, e viene dunque ritenuto sicuro. I ricercatori, e la casa farmaceutica per la quale lavorano, sembrano “dimenticare” che la sostanza somministrata al gruppo di controllo è una sostanza bioattiva, che presenta rischi ed effetti collaterali propri, quindi difficilmente può costituire quel valore

baseline o di background che è invece essenziale in uno studio controllato randomizzato su di un nuovo vaccino.

Il vaccino viene così approvato e inserito nei programmi vaccinali nazionali di tutto il mondo. Poi, quando salta fuori il “vaccino di nuova generazione”, i suoi studi clinici pre-approvazione metteranno sempre a confronto il nuovo vaccino con quello già in uso, e mai con un placebo. In questo modo, tutte le parti coinvolte si assicurano che il tasso reale di eventi avversi da vaccino non venga mai scoperto – né per l'originale né per quello aggiornato – e questo tasso non viene mai condiviso con la popolazione, e nemmeno all'interno ella comunità medica.

La pratica di dare un vaccino diverso al gruppo di controllo all'interno di uno studio controllato randomizzato avente come oggetto un vaccino completamente nuovo, e di chiamarlo comunque “placebo”, rappresenta un uso volutamente fuorviante del termine. Come già spiegato, un placebo è una sostanza (o trattamento) che non influenza i parametri misurati durante lo studio. Nel testare l'efficacia di un nuovo vaccino, i ricercatori misurano il livello di anticorpi della malattia in entrambi i gruppi di studio, quindi la sostanza somministrata al gruppo di controllo non deve influenzare quel livello di anticorpi, altrimenti il paragone diventa privo di senso. Ad esempio, in un ipotetico studio su un nuovo vaccino contro l'epatite C, non avrebbe senso scientifico iniettare ai soggetti del gruppo di controllo una sostanza che potrebbe far aumentare (o diminuire) gli anticorpi dell'epatite C dei soggetti. Farlo precluderebbe una valutazione valida dell'effetto del vaccino sul livello di anticorpi, giacché la sostanza assunta dai soggetti del gruppo di controllo potrebbe aver alterato l'esito della comparazione.ⁿ

L'analisi appena fatta vale anche per gli studi sulla sicurezza. Se il trattamento dato al gruppo di controllo possiede significativi effetti collaterali, non può essere considerato un vero placebo. Se il

ⁿ Dunque un effetto positivo (un livello significativamente più alto di anticorpi nel gruppo di studio) potrebbe essere il risultato del fatto che il composto dato al gruppo di controllo *abbassa* il livello di anticorpi, anziché del fatto che sia il vaccino ad *alzare* tale livello. In caso di effetto negativo, l'inverso sarebbe altrettanto vero: il vaccino potrebbe aver alzato in modo soddisfacente il livello di anticorpi, ma la sostanza di controllo, per ragioni sconosciute, si è rivelata quasi altrettanto efficace, riducendo così l'effetto positivo del vaccino.

tasso di eventi avversi osservato nei due gruppi appare simile, è perché il vaccino sperimentale è sicuro, o perché il trattamento di controllo è tanto rischioso quanto il vaccino? Impossibile saperlo. Dare al gruppo di controllo una sostanza attiva nel corso di uno studio controllato randomizzato volto a testare la sicurezza costituirebbe, dunque, una cattiva decisione progettuale. Eppure, è esattamente così che vengono effettuati gli studi di fase 3 su nuovi vaccini: invece di un placebo, il gruppo di controllo riceve un vaccino diverso, che sicuramente causa a sua volta una serie di eventi avversi e non può in alcun modo essere visto come una sostanza neutra.

La pratica di somministrare un vaccino diverso al gruppo di controllo in uno studio su un nuovo vaccino non incide sul controllo dell'efficacia: è altamente probabile che il vaccino di controllo, che solitamente ha come bersaglio una malattia differente, non abbia effetto sul livello di anticorpi della malattia presa di mira dal vaccino oggetto di studio. Quindi, se usiamo il nostro esempio sull'epatite C, se ai soggetti del gruppo di controllo nello studio sul vaccino è stato dato il vaccino Prevenar, non ci si aspetterebbe alcun cambiamento nel loro livello di anticorpi contro l'epatite C; dunque, sarebbe possibile determinare la vera efficacia del vaccino in studio. Tuttavia, questa mancanza di effetti non si verifica quando si parla di sicurezza: siccome il vaccino Prevenar ha i suoi effetti secondari, in un simile contesto non può essere considerato neutro. Perciò, il tasso reale di eventi avversi per il vaccino sperimentale anti-epatite C non può essere determinato mettendolo a confronto con il tasso relativo al gruppo che ha ricevuto il Prevenar, poiché i soggetti di controllo non hanno ricevuto un composto neutro.

Questa deliberata manipolazione del concetto di placebo all'interno degli studi clinici su nuovi vaccini è talmente diffusa che i ricercatori e i foglietti illustrativi dei vaccini fanno spesso riferimento alla sostanza bioattiva data al gruppo di controllo chiamandola "placebo", persino quando è chiaro che si tratta di un altro vaccino o di una sostanza bioattiva simile, che di per sé non ha un effetto neutrale sulla sicurezza.¹⁵ Utilizzare in maniera impropria il termine "placebo" consente ai ricercatori di concludere che il nuovo trattamento "si è dimostrato sicuro", perché il rischio di eventi avversi ad esso associato è simile a quello di un placebo –

benché la sostanza ricevuta dal gruppo di controllo non fosse decisamente un placebo. Per esempio, in uno degli studi sul vaccino DTPa,^o il tasso di ricoveri in ospedale nel gruppo di studio è stato quasi pari a 1 ogni 22 soggetti. I ricercatori, tuttavia, non hanno ritenuto una simile statistica allarmante, perché nei gruppi di controllo che hanno ricevuto diversi vaccini DTP,^p il tasso di ospedalizzazioni si era rivelato simile.¹⁶ Un così alto tasso di ospedalizzazioni tra i partecipanti di uno studio non era correlato ai vaccini impiegati, oppure questi ultimi sono stati i veri colpevoli? Solo l'uso di un gruppo di controllo con vero placebo avrebbe potuto dare una risposta a questa domanda.¹⁷

Non è possibile trovare alcuna spiegazione logica per la diffusa pratica di somministrare trattamenti bioattivi ai gruppi di controllo durante gli studi su nuovi vaccini, se non il desiderio di nascondere il tasso reale di eventi avversi del vaccino. Testare un nuovo vaccino verso un placebo in uno studio controllato randomizzato è l'opzione più semplice, sicura, economica e attendibile. La soluzione salina (acqua salata sterilizzata), ad esempio, è un trattamento sicuro, affidabile, facilmente reperibile e a basso costo – di sicuro più di un vaccino. Siccome non causa eventi avversi significativi, né produce anticorpi specifici per la malattia, fornisce un valore di riferimento sia per i test sulla sicurezza che sull'efficacia, quindi è ideale per essere usato nei gruppi di controllo. Il calcolo del tasso reale di eventi avversi del vaccino oggetto di studio diventa semplice e immediato. Malgrado i suoi chiari benefici in qualità di placebo, i produttori di vaccini preferiscono non usare la soluzione salina negli studi sui vaccini, e ormai la ragione dietro a questa scelta dovrebbe risultare ovvia.

Come sono stati testati i vaccini inclusi nel calendario vaccinale?

Ora che abbiamo gettato le basi, è ora di prendere in considerazione i vaccini presenti nel programma vaccinale per l'infanzia

^o Un vaccino contro la difterite, il tetano e la pertosse che contiene una componente cellulare della pertosse.

^p La versione anteriore del vaccino DTPa che contiene un composto della pertosse a cellula intera.

raccomandato dal CDC: come sono stati testati rispetto alla sicurezza prima di ottenere l'approvazione alla vendita? Gli studi clinici per questi vaccini sono stati "truccati" alla maniera appena descritta? Sono stati testati contro dei (veri) placebo? Si conosce il loro reale tasso di eventi avversi?

Secondo l'attuale programma vaccinale del CDC,¹⁸ tutti i bambini ricevono vaccini di routine contro 13 diverse malattie entro i due anni di vita.⁹ Proviamo ad esaminare ciascuno di questi vaccini.

Vaccino anti difterite-tetano-pertosse-acellulare (DTPa): il vaccino DTPa viene somministrato in varie combinazioni – con o senza componenti inattive di polio, Hib ed epatite B – e viene prodotto da due società: GlaxoSmithKline (GSK) e Sanofi Pasteur.

Il vaccino Pediarix della GSK protegge contro cinque malattie: difterite, tetano, pertosse, epatite B e poliomielite. La sezione sulla sicurezza dell'inserito contenuto nella confezione del vaccino menziona 14 studi clinici che hanno coinvolto 8.088 soggetti. Durante il più grande fra questi studi, condotto in Germania, il gruppo di studio ha ricevuto il vaccino Pediarix e un vaccino anti-Hib, mentre il gruppo di controllo ha ricevuto i vaccini Infanrix (il vaccino DTPa, come si vedrà di seguito), anti-Hib e quello orale anti-polio. In un altro studio esplicitamente menzionato nel bugiardino, Pediarix è stato testato verso un gruppo di controllo che ha ricevuto i vaccini Infanrix, quello anti-epatite B e il vaccino inattivato contro la polio. Il bugiardino non descrive i trattamenti somministrati ai gruppi di controllo nei restanti 12 studi sulla sicurezza, indicando semplicemente che hanno tutti ricevuto "vaccini comparatori".¹⁹

La GSK produce anche un vaccino tetravalente chiamato Kinrix, che è identico al Pediarix appena menzionato, meno la componente contro l'epatite B. Nel più grande studio clinico di questo vaccino, il gruppo di controllo ha ricevuto i vaccini Infanrix e IPOL (anti-polio). A tutti i partecipanti alla sperimentazione è stata anche somministrata in concomitanza una dose del vaccino MPR. L'inserito non menziona alcuno studio in cui fosse presente un gruppo di controllo con placebo.²⁰

⁹ In data aprile 2020. Senza contare il vaccino annuale contro l'influenza.

E come è stato testato il vaccino Infanrix appena menzionato? Questo vaccino, che include componenti di difterite, tetano e pertosse acellulare, è stato testato per la sicurezza in uno studio clinico verso un gruppo di controllo che ha ricevuto il vaccino DTP (la versione più vecchia con pertosse a cellula intera), e in un altro studio che non aveva alcun gruppo di controllo.²¹

Che dire invece del vaccino DTP di vecchia generazione? A quali test sulla sicurezza è stato sottoposto? Benché sia risaputo che questo vaccino ha causato seri effetti collaterali nei neonati (ragion per cui era stato rimpiazzato dal più recente vaccino DTPa alla fine degli anni Novanta),²² non è mai stato testato in uno studio clinico moderno nel quale il gruppo di controllo abbia ricevuto un vero placebo.²³ Il vaccino, che era stato sviluppato nella prima metà del XX secolo, era stato sottoposto ad una serie di sperimentazioni negli anni Trenta e Quaranta, in un'epoca in cui il concetto di studio controllato randomizzato era ancora in fasce. Ne consegue che per la maggior parte di questi studi non fu impiegato un gruppo di controllo randomizzato, e i ricercatori dedicavano poche energie alla raccolta di informazioni sugli effetti collaterali del vaccino oggetto di studio.²⁴

Come se non bastasse, se si fa una ricerca sul sito internet *clinicaltrials.gov*, un archivio di studi clinici condotti a partire dall'anno 2000, escono decine di risultati relativi al lignaggio del vaccino Infanrix della GSK. Nessuno di questi risultati specifica che sia stato realizzato uno studio controllato randomizzato mediante gruppo di controllo con placebo.²⁵

Per riassumere, la sicurezza dei vaccini pentavalenti e tetravalenti di GSK è stata testata verso il vaccino trivalente (DTPa), che a sua volta era stato testato verso il vaccino di vecchia generazione (DTP), la cui sicurezza non è mai stata testata in uno studio controllato randomizzato avente un gruppo di controllo con placebo. Insomma, una tartaruga che poggia su un'altra tartaruga, che a sua volta poggia su un'altra tartaruga – fino in fondo.

Oltre alla famiglia di vaccini anti-difterite-tetano-pertosse della GSK che abbiamo appena esaminato, anche la linea di vaccini DTPa della Sanofi Pasteur è stata approvata per l'uso negli Stati Uniti. Il vaccino Pentacel (DTPa, polio e Hib) è stato testato in quattro studi clinici durante il suo processo di approvazione. In tre

di questi studi, i partecipanti del gruppo di controllo hanno ricevuto un assortimento di differenti vaccini.²⁶ Il quarto studio sembrerebbe aver avuto un gruppo di controllo al quale non sono stati somministrati vaccini. Tuttavia, il documento di revisione clinica consegnato alla FDA rivela che per lo studio in questione non c'è stato nessun gruppo di controllo.²⁷

Il vaccino tetravalente di Sanofi, Quadracel (DTPa e polio), è stato testato per la sicurezza in una grande sperimentazione clinica. Il gruppo di controllo ha ricevuto il vaccino trivalente Daptacel e quello anti-polio di Sanofi.²⁸

Daptacel, il vaccino trivalente DTPa di Sanofi, è stato sottoposto a quattro studi clinici durante il suo processo di approvazione. Erano tutti studi controllati e randomizzati, e in ognuno il gruppo di controllo ha ricevuto diverse combinazioni dei vaccini DTPa o DTP, alle volte anche in concomitanza con altri vaccini.²⁹

I tassi relativi agli eventi avversi negli studi appena analizzati sono sempre stati confrontati con i tassi osservati in gruppi di controllo i cui partecipanti avevano a loro volta ricevuto dei vaccini. Per esempio, un importante studio condotto in Svezia nei primi anni Novanta contrastava quattro diversi vaccini DTP, concludendo che si verificavano eventi avversi gravi – crisi epilettiche, episodi pericolosi per la vita, l'insorgenza di malattie croniche, e così via – in circa uno ogni 200 soggetti vaccinati. Gli eventi avversi classificati come “proibitivi verso una futura vaccinazione” sono stati segnalati per un soggetto vaccinato ogni 100, e circa un soggetto ogni 22 è stato ricoverato in ospedale.³⁰ Tuttavia, siccome i tassi relativi ai gruppi del vaccino di nuova generazione (DTPa) si sono rivelati simili a quelli dei gruppi del vaccino di vecchia generazione (DTP), ai nuovi vaccini è stato dato il via libera.

La morale della favola è che nessuno dei numerosi prodotti appartenenti ai due lignaggi del vaccino DTPa somministrati di routine negli Stati Uniti è stato sottoposto ai test di sicurezza in uno studio clinico avente un gruppo di controllo trattato con placebo.

Vaccino anti-Hib (*Haemophilus influenzae* di tipo B): questo vaccino protegge contro le infezioni causate dal batterio dell'*Haemophilus influenzae* di tipo B. Può essere somministrato come componente del vaccino pentavalente Pentacel, di cui sopra, oppure

come vaccino separato. Al momento ci sono tre marche indipendenti del vaccino anti-Hib approvate per l'uso negli Stati Uniti.

Il vaccino Hiberix viene prodotto da GSK. Il suo foglietto illustrativo menziona un solo studio controllato randomizzato in cui il vaccino è stato somministrato in concomitanza a numerosi altri vaccini (DTPa, polio, epatite B e altri). I due gruppi di controllo hanno ricevuto un vaccino anti-Hib diverso oppure un vaccino anti-DTPa-polio-Hib, insieme ad altri vaccini. Altri sette studi menzionati nel bugiardino non erano in cieco ("open label" o in aperto) e a quanto pare non avevano gruppi di controllo.³¹

Il vaccino ACT-HIB, prodotto da Sanofi Pasteur, è stato sottoposto a test clinici di sicurezza in tre studi controllati randomizzati. Nel primo, il vaccino è stato somministrato simultaneamente al vaccino DTP, mentre il gruppo di controllo ha ricevuto solo il vaccino DTP. Negli altri due studi, i bracci di studio hanno ricevuto un vaccino combinato avente ACT-HIB come una delle componenti, mentre i bracci di controllo hanno ricevuto lo stesso vaccino combinato (senza la componente ACT-HIB) più un vaccino ACT-HIB separato.³²

Il vaccino PedvaxHIB di Merck è stato testato sui neonati nativi americani. L'inserito afferma che il gruppo di controllo ha ricevuto un placebo; tuttavia, a tutti i partecipanti delle sperimentazioni sono stati dati anche i vaccini DTP e OPV in concomitanza.³³

Vaccino anti-polio (IPV): simile al vaccino anti-Hib, il vaccino anti-polio inattivato viene somministrato o come componente di vaccini combinati DTPa (discussi in precedenza) oppure come vaccino indipendente. Il vaccino IPOL di Sanofi Pasteur è l'unico marchio attualmente autorizzato e usato negli Stati Uniti. Il suo foglietto illustrativo non menziona che sia stato effettuato alcuno studio controllato randomizzato pre-autorizzazione per questo vaccino.³⁴ Ma il vaccino non era stato clinicamente testato prima di essere introdotto nel calendario vaccinale statunitense agli inizi degli anni Novanta?

La risposta è no. Secondo un documento rilasciato dalla FDA nel 2018 in seguito ad una richiesta formulata ai sensi della normativa di accesso civico generalizzato, detta FOIA (Freedom of Information Act), il vaccino era stato sottoposto a due sperimentazioni cliniche. Tuttavia, esse non avevano soddisfatto i requisiti

vigenti per uno studio controllato randomizzato di fase 3. La prima sperimentazione, condotta fra il 1980 e il 1983, si era svolta su soli 371 soggetti nel gruppo di studio con IPOL e su un numero simile di soggetti nel gruppo di controllo, il quale (cosa che ormai non dovrebbe più sorprenderci) aveva ricevuto il vaccino orale contro la polio (OPV). Il vaccino OPV, prodotto da Lederle, era il solo vaccino anti-polio autorizzato negli Stati Uniti a quel tempo. Inoltre, tutti i partecipanti allo studio avevano ricevuto il vaccino DTP. Si trattava di uno studio controllato, randomizzato e forse in cieco (anche se i documenti di approvazione non lo affermano esplicitamente), ma ovviamente non controllato mediante placebo. Il secondo studio, condotto a Buffalo, New York, alla fine degli anni Ottanta, aveva arruolato 114 bambini sottoposti ad una serie di tre vaccinazioni mediante IPOL, OPV oppure una combinazione di entrambi. La maggior parte dei bambini ricevette anche il vaccino DTP. Questo studio non era né controllato, né randomizzato né in cieco.³⁵

Quindi, la “tartaruga di sicurezza” rappresentata dal vaccino anti-polio inattivato (IPV) – stabilita dopo due studi di piccole dimensioni, di cui solo uno era un RCT randomizzato con una qualche sorta di gruppo di controllo – poggia sul dorso della tartaruga di sicurezza costituita dal vaccino orale anti-polio (OPV) di Lederle. E cosa troviamo sotto la seconda tartaruga? Solo aria fritta, a quanto pare. Per il vaccino dell’azienda Lederle, introdotto negli USA nei primi anni Sessanta, non esiste alcuna documentazione pubblica che dimostri la realizzazione di studi clinici in fase di pre-autorizzazione, o in fasi successive.

Vaccino Prevenar: i vaccini a marchio Prevenar proteggono contro diversi ceppi del batterio pneumococco che può causare la polmonite. Il Prevenar-13 immunizza contro tredici ceppi batterici e viene somministrato di routine negli Stati Uniti dal 2010.[†] Questo vaccino ha sostituito quello di vecchia generazione chiamato solo Prevenar, che era stato introdotto nel 2000 e immunizzava contro sette ceppi batterici.

Quali test di sicurezza sono stati fatti sul Prevenar-13 prima

[†] Il vaccino Prevenar-13 viene dato regolarmente ai bambini di 2, 4, 6 e 12 mesi..

della sua approvazione? Sfogliando l'inserito della confezione di questo vaccino si scopre che è stato messo a confronto con il suo predecessore, Prevenar.³⁶ In questi studi, sono stati segnalati gravi eventi avversi in un bambino su 12 nel braccio che ha ricevuto il Prevenar-13 (8,2% dei soggetti) e leggermente meno nei soggetti trattati con il Prevenar (7,2%).³⁷ Ma quanti dei bambini che hanno preso parte allo studio avrebbero riportato condizioni mediche gravi se non fossero stati affatto vaccinati? Una simile domanda non può trovare risposta, perché gli studi sul Prevenar-13 non hanno previsto un gruppo di controllo mediante placebo. Come prevedibile, il tasso di eventi avversi del Prevenar-13 si è dimostrato generalmente simile, se non leggermente superiore, al tasso del suo predecessore, e il vaccino è stato quindi dichiarato "sicuro" e approvato per l'uso dalla FDA.

La tartaruga avente il nome di Prevenar-13 poggia sul dorso della tartaruga di nome Prevenar. E su cosa poggia quest'ultima tartaruga? La risposta è: sul dorso di un'altra tartaruga, che poggia nientemeno che su aria fritta, come vedremo subito.

Prima della sua approvazione, il vaccino Prevenar era stato sottoposto ad un importante studio clinico negli Stati Uniti. Durante le sperimentazioni, circa 17.000 bambini hanno ricevuto il Prevenar, e un numero simile di soggetti di controllo ha ricevuto un vaccino contro il batterio meningococco.³⁸ Un'analisi dell'articolo scientifico che riporta i risultati dello studio rivela che circa mille soggetti in totale sono stati ospedalizzati (circa uno ogni 35 bambini), e circa un bambino su 16 è stato portato al pronto soccorso entro trenta giorni dalla somministrazione del vaccino.³⁹ Oltre ai vaccini Prevenar e contro il meningococco, tutti i soggetti delle sperimentazioni hanno ricevuto in concomitanza i vaccini DTP o DTPa (si noti che somministrare i vaccini oggetto di studio e di controllo insieme ad altre vaccinazioni non fa che offuscare ulteriormente i risultati, poiché diventa impossibile determinare quali eventi avversi siano dovuti a quale/i vaccino/i).

E che dire di quel vaccino contro il meningococco ricevuto dai soggetti del gruppo di controllo? Nel 1998, l'anno in cui venne testato, non esisteva alcuna alternativa al vaccino Prevenar. Dunque, non c'erano ragioni etiche che giustificassero il fatto di non dare al gruppo di controllo un'iniezione salina inerte. Ciononostante, il produttore decise invece di dare al braccio di controllo il vaccino

contro il meningococco, malgrado non fosse ancora stato approvato dalla FDA e fosse ancora “sperimentale”.⁴⁰ Perché la casa farmaceutica, così come la FDA e gli altri enti regolatori, avranno preferito utilizzare un vaccino sperimentale rispetto all’alternativa più sicura, economica, pratica ed etica di dare un placebo a base salina? La risposta può essere solo una: per nascondere il reale tasso di eventi avversi correlati al Prevenar.

Vaccino anti-epatite B: Engerix-B è un vaccino contro l’epatite B prodotto da GSK, che viene somministrato di routine ai bambini statunitensi.⁵ Come sono avvenuti i relativi test di sicurezza? L’inserito della confezione di questo vaccino fornisce una descrizione eccezionalmente succinta: “L’incidenza di reazioni locali e sistemiche è stata simile a quelle dei vaccini contro l’epatite B derivati dal plasma”.⁴¹ Il foglietto illustrativo menziona un altro studio sulla sicurezza, condotto su bambini dagli 11 ai 15 anni, in cui sia il gruppo di studio che quello di controllo hanno ricevuto il vaccino Engerix-B, ma con dosaggi differenti.⁴²

Twinrix, a sua volta prodotto da GSK, è un vaccino combinato contro l’epatite A e B. Questo vaccino è stato testato con studi clinici che l’hanno messo a confronto con gruppi di controllo a cui sono stati somministrati i vaccini monovalenti rispettivamente per l’epatite A e B prodotti dalla stessa azienda (Havrix e Engerix-B).⁴³

Recombivax-HB è un vaccino contro l’epatite B prodotto da Merck. Stranamente, il suo bugiardino non menziona che sia stato fatto alcuno studio controllato randomizzato per testarne la sicurezza nei bambini.⁴⁴

In sintesi, la sicurezza dei tre vaccini contro l’epatite B somministrati di routine ai bambini non è stata testata in neanche uno studio controllato randomizzato durante il quale sia stato somministrato un placebo al gruppo di controllo. Come dovrebbe ormai risultare più che familiare, siamo ancora di fronte a “una tartaruga che poggia su un’altra tartaruga, fino in fondo”.

Vaccino anti-epatite A: due vaccini contro l’epatite A vengono

⁵ Il vaccino contro l’epatite B viene solitamente dato il giorno della nascita, e poi all’età di 1 e 6 mesi.

usati di routine negli Stati Uniti:^t il vaccino Havrix di GSK e il vaccino Vaqta di Merck.

Nel corso di uno studio su larga scala condotto in Tailandia con oltre 40.000 partecipanti, Havrix di GSK è stato confrontato ad un gruppo di controllo trattato con Engerix-B, il vaccino anti-epatite B dell'azienda. In altri tre studi clinici, i gruppi di studio hanno ricevuto il vaccino Havrix insieme ad un altro vaccino, mentre i bracci di controllo hanno ricevuto diversi altri vaccini (MPR, varicella, eccetera).⁴⁵

I test di sicurezza del vaccino della Merck, Vaqta, non sono andati molto diversamente. Secondo i documenti di autorizzazione rilasciati dalla FDA, il vaccino è stato testato con due studi clinici:⁴⁶ il primo ("Monroe") non aveva un gruppo di controllo, mentre il secondo, oltre a non avere un gruppo di controllo, ha somministrato Vaqta insieme ad altri due vaccini.^u L'insero del vaccino Vaqta cita numerosi studi addizionali, nessuno dei quali però era munito di gruppo di controllo trattato mediante placebo. È interessante notare che, contrariamente a quanto affermato dal documento di autorizzazione della FDA, l'insero del vaccino dichiara che nello studio "Monroe" c'è stato un gruppo di controllo a cui è stato somministrato un placebo. Ad uno sguardo più attento si scopre che il "placebo" utilizzato conteneva l'adiuvante di alluminio del vaccino,^{v 47} e ulteriori indagini rivelano che conteneva anche il conservante thimerosal (una sostanza a base di mercurio tolta dalla maggior parte dei vaccini agli inizi degli anni 2000).⁴⁸ Poiché il mercurio è una potente neurotossina e gli adiuvanti di alluminio vengono usati in quanto stimolano una forte risposta immunitaria, entrambe queste sostanze sono lungi dall'essere inerti e dall'avere un effetto neutro sulla sicurezza.

^t Il vaccino contro l'epatite A viene somministrato due volte nel secondo anno di vita.

^u Gli eventi avversi osservati durante il secondo studio sono stati confrontati ad un gruppo di controllo "storico", ovvero ai risultati di un altro studio vaccinale diverso. Come già spiegato in questo capitolo, questa tecnica non ha validità scientifica, poiché confligge con il principio di randomizzazione, che rappresenta uno dei pilastri di uno studio controllato randomizzato.

^v L'adiuvante è uno stimolatore del sistema immunitario presente in alcuni vaccini.

Vaccino contro morbillo, parotite, rosolia e varicella: Merck produce un vaccino monodose per la varicella chiamato Varivax. La sezione sulla sicurezza del suo foglietto illustrativo menziona uno “studio in doppio cieco controllato mediante placebo” su 914 bambini e adolescenti sani, nel corso del quale solo due sintomi lievi, dolore e arrossamento nell’area dell’iniezione, “si sono manifestati con un tasso significativamente più alto nei destinatari del vaccino rispetto ai soggetti trattati con placebo”.⁴⁹ Ciò significa che in questo studio è stato utilizzato un vero placebo? Decisamente no. L’articolo che descrive lo studio rivela che il cosiddetto placebo dato al gruppo di controllo era in realtà il vaccino in studio dal quale era stata rimossa la componente virale.⁵⁰ Non sorprende quindi che i tassi di eventi avversi fossero simili per il braccio di studio e quello di controllo.⁵¹ Un altro studio controllato ha confrontato la sicurezza di due diverse formulazioni del vaccino Varivax. Secondo il bugiardino, i profili di sicurezza delle due formulazioni sono risultati analoghi.

I due vaccini contro parotite-morbillo-rosolia autorizzati per l’uso negli Stati Uniti^w costituiscono un vaccino trivalente chiamato MMR II, e un vaccino quadrivalente (morbillo, parotite, rosolia e varicella) chiamato ProQuad. Entrambi sono prodotti da Merck.

Il profilo di sicurezza del ProQuad è stato testato in diversi studi clinici randomizzati, la maggior parte dei quali non erano in cieco (studi “open label”). Il più grande di questi studi ha confrontato il ProQuad verso un gruppo di controllo trattato con la generazione più vecchia dell’MMR II e con il vaccino Varivax in concomitanza. Un altro studio su bambini dai quattro ai sei anni ha diviso i soggetti in tre gruppi: il primo ha ricevuto il ProQuad e un “placebo”; il secondo, l’MMR II e un “placebo”; e il terzo l’MMR II e Varivax. Negli studi open label, i partecipanti sia del braccio di studio che di quello di controllo hanno ricevuto ulteriori vaccini.⁵²

L’inserito dell’MMR II non cita alcuno studio sulla sicurezza.⁵³ Come per il vaccino anti-polio (IPOL) descritto prima, una richiesta FOIA ha rivelato che il vaccino era stato testato a metà degli anni Settanta nel corso di otto piccole sperimentazioni cliniche.⁵⁴ I

^w I vaccini MPR e MPRV vengono somministrati all’età di 12-15 mesi e poi ancora a quattro e sei anni.

gruppi di controllo di ciascuna sperimentazione avevano ricevuto o il vaccino precedente (MPR), o un vaccino contro morbillo e rosolia (MR), oppure una singola dose del vaccino anti-rosolia. Un totale di 850 bambini ha ricevuto l'MMR II. Alcuni di questi studi sembra fossero randomizzati, ma nessuno era in cieco. Questi esperimenti, se presi singolarmente o combinati, non soddisfano l'attuale requisito di uno studio controllato randomizzato di fase 3, la qual cosa potrebbe giustificare la loro assenza dal foglietto illustrativo.

Infine, vediamo come il vaccino MPR originale, autorizzato nel 1971, fu testato prima di ottenere il via libera dall'ente regolatore. Troveremo un gruppo di controllo trattato con placebo negli studi di questo vaccino tradizionale? Beh, quasi. Analogamente all'MMR II, l'originale MPR venne testato in alcuni studi di piccola e media grandezza durante i quali il vaccino più recente venne dato ad un totale di oltre mille neonati e bambini. I soggetti del braccio di controllo erano circa un decimo di quel numero, e la maggior parte di loro erano fratelli o sorelle dei bambini vaccinati (il che viola il principio di randomizzazione). I partecipanti del gruppo di controllo non ricevettero alcuna iniezione, il che significa che gli studi non avvennero in cieco; tutti sapevano chi era stato vaccinato e chi no. Così come per l'MMR II, gli studi sull'MPR non soddisfano lo standard degli studi controllati randomizzati di fase 3.⁵⁵

Evidentemente, il profilo di sicurezza della linea vaccinale MPR, come il resto dei vaccini che rientrano nel piano di vaccinazione per l'infanzia statunitense, è stato testato in linea con l'ormai consolidata regola dell'industria farmaceutica secondo cui "ogni tartaruga poggia su un'altra tartaruga, fino in fondo".

Mera coincidenza oppure si tratta di un disegno sperimentale volutamente difettoso?

Come abbiamo chiaramente illustrato nelle precedenti sezioni, nemmeno uno dei vaccini che il CDC raccomanda di somministrare a tutti i bambini americani è stato sottoposto ai test di sicurezza nell'ambito di uno studio clinico di fase 3 in cui il gruppo di controllo abbia ricevuto un placebo inerte. Tutti i vaccini analizzati nelle pagine precedenti – dei quali decine di milioni di dosi

vengono somministrate ogni anno ai neonati e ai bambini statunitensi – sono stati testati nel corso di studi che non includevano alcun gruppo di controllo, oppure in studi all'interno dei quali il cosiddetto braccio di controllo ha ricevuto almeno un altro vaccino.

È una mera coincidenza che nessuno di questi vaccini sia stato testato congiuntamente ad un vero placebo, malgrado il fatto che in molti casi farlo sarebbe stato più facile, economico, e avrebbe offerto più risultati validi di quanti non ne abbiano offerti i test condotti? È un mero caso del destino che la metodologia accettata per tutti gli studi sui vaccini per l'infanzia nasconda il tasso reale di eventi avversi del nuovo vaccino? Sembra altamente improbabile.

Come spiegato all'inizio di questa discussione, testare la sicurezza di un vaccino di nuova generazione confrontandolo al suo predecessore è giustificabile per ragioni etiche: impedire ai soggetti di un gruppo di controllo di ricevere un trattamento esistente ed efficace sarebbe immorale. Tuttavia, non c'è niente che giustifichi il voler condurre una catena di studi (tartaruga su tartaruga su tartaruga) che in ultima istanza si reggono su mera aria fritta. Inoltre, quale possibile logica giustificherebbe che negli studi su nuovi vaccini il gruppo di controllo riceva altri vaccini (talvolta sperimentali)? I test sulla sicurezza di un nuovo tipo di sigarette avrebbero forse credibilità alcuna se il gruppo di "controllo" consistesse in soggetti che fumano una marca diversa di sigarette?

Che crediate o meno che questa metodologia di sperimentazione clinica sia etica, la conseguenza che ne scaturisce è la stessa: il vero tasso di eventi avversi relativo ai vaccini di routine per l'infanzia è praticamente sconosciuto; quindi, non sussiste alcuna base scientifica per affermare che siano sicuri.

Il fatto che non sappiamo quanto spesso i vaccini per l'infanzia danneggiano i bambini che li ricevono getta un'ombra oscura sulla legittimità dei programmi vaccinali di tutto il mondo. Ma non è tutto. Ciò che è peggio, come presto vedremo, è che gli studi sulla sicurezza condotti per alcuni vaccini violano in modo clamoroso e serio il codice di deontologia medica. In ogni studio clinico sui vaccini, occorre trovare un equilibrio tra i potenziali benefici del vaccino (protezione dalla malattia) e i potenziali rischi (eventi avversi). Quando i soggetti di controllo di uno studio vaccinale

ricevono un altro tipo di vaccino, persino se ciò avviene al fine di offuscare il reale tasso di eventi avversi del vaccino oggetto di studio, il composto che ricevono presenta almeno qualche potenziale beneficio per loro. Tuttavia, nelle sperimentazioni sul vaccino contro il rotavirus, questo imperativo equilibrio tra rischi e benefici è stato spudoratamente violato.

Gli studi clinici del vaccino contro il rotavirus

Progettare gli studi clinici per i vaccini RotaTeq e Rotarix si è rivelato particolarmente ostico per i rispettivi produttori, Merck e GSK. Tanto per cominciare, la prima linea di vaccini anti-rotavirus (RotaShield) è stata ritirata dal mercato⁵⁶ dopo che si è scoperto che aumentava in modo significativo il rischio di intussuscezione, una condizione altamente pericolosa nei neonati.^x Come risultato, gli studi clinici per il vaccino anti-rotavirus hanno dovuto aderire a standard di sicurezza più elevati. Inoltre, le aziende produttrici hanno dovuto affrontare un problema altrettanto serio: ora che il RotaShield era stato tolto dal mercato, non c'era più un vaccino adatto da dare ai soggetti dei gruppi di controllo.

Una dose del vaccino anti-rotavirus, poche gocce di un liquido opaco, viene consumata per via orale.^y Quindi, il braccio di controllo dei relativi studi clinici non avrebbe potuto ricevere un vaccino somministrato tramite iniezione, poiché sarebbe stata una violazione del principio di mascheramento (blinding) di uno studio controllato randomizzato. Se il braccio di studio venisse vaccinato per via orale mentre quello di controllo con iniezione, sarebbe facile distinguere fra loro i due bracci. All'epoca in cui hanno avuto inizio gli studi sul vaccino anti-rotavirus, non esisteva nessun altro vaccino da assumere per via orale approvato per l'uso. L'utilizzo del vaccino vivo antipolio (OPV), anch'esso assunto oralmente, era

^x L'intussuscezione è una condizione per cui parte dell'intestino si piega sul tratto immediatamente successivo. Questo, a sua volta, può causare occlusione intestinale fino a rendere necessario l'intervento chirurgico. Se non trattata, l'intussuscezione può portare al decesso.

^y Il vaccino anti-rotavirus viene somministrato di routine ai bambini di 2, 4 e 6 mesi.

stato interrotto nei paesi occidentali diversi anni prima.^z Il risultato è stato dunque l'assenza di un vaccino orale da confrontare con i vaccini anti-rotavirus negli studi clinici.

Un'altra opzione sarebbe stata quella di dare al gruppo di controllo qualche goccia di un liquido neutro, come una soluzione a base acqua zuccherata o salata. Questi composti sono sicuri, economici e comodi da usare – ideali allo scopo di testare l'efficacia e la sicurezza del vaccino. Siccome si trattava di vaccini completamente nuovi, per i quali non esistevano alternative, non sussisteva alcuna obiezione etica al fatto di utilizzare simili soluzioni.

Dunque, da un lato, i produttori del vaccino contro il rotavirus non avevano a disposizione un vaccino già pronto per l'uso nel gruppo di controllo, e dall'altro non c'era alcun ostacolo all'uso di una sostanza poco costosa, subito disponibile ed efficace come l'acqua zuccherata. Allora come hanno deciso di condurre le loro sperimentazioni cliniche di fase 3? Un esame preliminare dei registri degli studi clinici sui vaccini contro il rotavirus mostra che ai gruppi di controllo per il RotaTeq e il Rotarix è stato somministrato... un placebo!⁵⁷ Si è trattato dunque della prima volta che l'industria ha rotto con la sua sacra usanza di non testare mai i vaccini insieme ad un vero placebo? Gli studi sui vaccini anti-rotavirus sono forse stati i primi a fornire informazioni affidabili e importanti circa i tassi di eventi avversi di un vaccino per l'infanzia?

Purtroppo, la risposta a entrambe queste domande è “no”.

Un'attenta lettura di uno dei documenti per l'autorizzazione presentati alla FDA da GSK⁵⁸ rivela che il placebo ricevuto dal gruppo di controllo nel principale studio sul Rotarix (realizzato su circa 63.000 bambini) non è altro che il vaccino in studio senza la sua componente antigenica.^{aa} Questo composto, ovvero il vaccino senza l'antigene, è adatto a testare l'efficacia del vaccino, poiché non produce gli anticorpi del rotavirus. Tuttavia, quando si parla di sicurezza la storia è un'altra: il vaccino senza l'antigene è un composto potenzialmente potente, i cui effetti indesiderati saranno probabilmente molto simili a quelli del vaccino testato.

^z Questo è avvenuto dopo che si è scoperto che il vaccino poteva causare paralisi in una piccola percentuale di destinatari.

^{aa} L'antigene nel vaccino è quella sostanza che stimola la risposta immunitaria desiderata. Si compone solitamente di particelle attenuate o uccise del virus o del batterio.

E qual era il placebo nelle sperimentazioni vaccinali di Merck sul RotaTeq? È difficile dirlo, perché Merck ha cancellato la sua descrizione dal documento per l'approvazione consegnato alla FDA.⁵⁹ A quanto pare, il placebo usato nello studio sarebbe un segreto commerciale, il che implica che si compone di qualcosa di molto simile al vaccino. Un ulteriore esame dei documenti riguardanti il RotaTeq supporta questa tesi: in un altro studio clinico sul RotaTeq, il gruppo di controllo ha ricevuto il vaccino senza l'antigene, simile al composto con cui sono stati trattati i soggetti del braccio di controllo per lo studio sul Rotarix.⁶⁰

La bioattività dei trattamenti somministrati ai gruppi di controllo negli studi sui vaccini contro il rotavirus è deducibile dal tasso di eventi avversi segnalati durante questi studi. Nella sperimentazione sul Rotarix, circa uno su 30 individui del gruppo di controllo ha riportato un evento medico "grave" (un tasso addirittura leggermente più alto di quello del gruppo di studio), e una percentuale simile di partecipanti è stata ospedalizzata. Inoltre, 16 bambini hanno sofferto di intussuscezione e 43 sono deceduti.⁶¹ Nello studio sul RotaTeq, sono stati registrati tassi simili per il gruppo di controllo: sono stati segnalati eventi avversi gravi per un soggetto ogni 40, 15 hanno sofferto di intussuscezione e 20 bambini sono morti.⁶²

Usare la parola placebo per descrivere il vaccino privato dell'antigene trasmette la falsa impressione che si tratti di un composto sicuro, senza effetti collaterali propri. I documenti formali, che menzionano gli studi sui vaccini contro il rotavirus, fanno affidamento sulla presunta neutralità biologica di tale "placebo". Un esempio è l'inserito della confezione del Rotarix, che afferma nella clausola che parla del tasso di episodi di intussuscezione riportati durante gli studi di pre-autorizzazione: "Non è stato osservato alcun aumento del rischio di intussuscezione in questo studio clinico in seguito alla somministrazione del ROTARIX se paragonato al placebo"⁶³ (lo studio in questione è lo stesso di cui abbiamo parlato prima. Ce ne sono anche molti altri esempi).⁶⁴ Da nessuna parte si fa riferimento al contenuto vero e proprio del presunto "placebo".

I produttori dei vaccini contro il rotavirus sono stati evidentemente capaci di trovare una soluzione creativa alla sfida che hanno dovuto affrontare. Hanno dato ai bracci di controllo delle loro sperimentazioni composti che erano di fatto molto simili ai loro

vaccini, e – come senz'altro si aspettavano – i risultanti tassi di eventi avversi non sono stati molto diversi da quelli osservati nei gruppi di studio. Durante studi futuri sui vaccini anti-rotavirus di nuova generazione, GSK e Merck potranno dare ai loro bracci di controllo il “placebo” standard – ovvero il vaccino attualmente autorizzato – la cui sicurezza “è già stata dimostrata” durante gli studi fatti in fase di pre-autorizzazione.

Questo scenario ha però un difetto.

Studi non etici

Come discusso in precedenza, gli standard etici per l'impiego di bambini all'interno di studi clinici sono estremamente alti. Chi progetta uno studio clinico deve garantire che le procedure pianificate siano equilibrate rispetto ai benefici e ai rischi attesi per i bambini che prenderanno parte alle sperimentazioni. Se un soggetto minore ha poche probabilità di ottenere alcun beneficio, il danno potenziale dev'essere “minimo” o “appena al di sopra del minimo”, e assolutamente non permanente o irreparabile. Inoltre, bisogna conoscere a fondo e in anticipo i rischi associati a qualsiasi procedura coinvolta.⁶⁵

In netto contrasto con gli standard appena menzionati, decine di migliaia di bambini appartenenti ai gruppi di controllo delle sperimentazioni sui vaccini contro il rotavirus hanno ricevuto composti che non erano in grado di fornire alcun beneficio potenziale ai destinatari, e che comportavano invece seri rischi. Né i vaccini senza l'antigene di GSK né quelli di Merck offrivano alcuna possibilità di prevenire il rotavirus, poiché non contenevano le particelle antigeniche che stimolano reazioni immunitarie al virus. Dall'altra parte, però, questi composti avevano il significativo potenziale di causare danni, come dimostrano gli studi fatti (come ricorderete, uno ogni 30 o 40 soggetti del gruppo di controllo ha subito eventi avversi gravi). Inoltre, i profili di sicurezza relativi ai vaccini senza l'antigene erano sconosciuti (e, a quanto ne sappiamo, lo sono ancora), giacché si trattava di composti nuovi, formulati specificamente per le sperimentazioni contro il rotavirus senza documentazione su eventuali test di sicurezza realizzati in precedenza. Quindi, i rischi per la salute associati alla somministrazione di queste sostanze ai bambini erano sconosciuti.

Per riassumere, a decine di migliaia di bambini è stato dato un composto perfettamente inutile la cui sicurezza era sconosciuta e i cui effetti collaterali avrebbero potuto rivelarsi (e in alcuni casi probabilmente sono stati) gravi e permanenti. Possiamo quindi affermare che gli studi clinici di fase 3 del vaccino contro il rotavirus costituiscono una lampante trasgressione al codice di deontologia medica.

Questa spietata inosservanza del codice etico e della moralità è accentuata dal fatto che non sussisteva alcuna giustificazione scientifica perché venisse somministrato il vaccino senza l'antigene al gruppo di controllo, al di fuori di un'intenzione maliziosa di nascondere il reale tasso di eventi avversi correlati al vaccino sperimentale. Utilizzare un vero placebo che non comportasse alcun rischio per la salute – qualche goccia di acqua zuccherata o salata – sarebbe costato meno e avrebbe portato a conclusioni più valide sul piano scientifico, consentendo di realizzare semplici calcoli sui reali tassi di eventi avversi e sull'efficacia del vaccino.

La maniera in cui sono stati condotti gli studi sulla vaccinazione contro il rotavirus solleva domande serie, che non andrebbero rivolte solamente ai produttori dei vaccini in questione. La FDA si occupa di vigilare sull'intero processo di approvazione, ed è la stessa FDA che ha approvato questi studi.^{bb} Il vaccino ha inoltre ottenuto l'approvazione del CDC così come quella di altre autorità sanitarie in giro per il mondo, benché gli studi di pre-approvazione abbiano messo inutilmente in pericolo decine di migliaia di bambini e potrebbero aver causato seri danni a centinaia di loro, nonché dozzine di decessi.

La Dichiarazione di Helsinki rappresenta il codice etico che regola la condotta degli esperimenti medici sugli esseri umani. La Dichiarazione è stata formulata per la comunità medico-scientifica dall'Associazione Medica Mondiale ed è considerata la pietra angolare deontologica alla base del campo di ricerca medica. Essa non lascia alcun dubbio circa le trasgressioni etiche perpetrate durante gli studi sui vaccini contro il rotavirus:

^{bb} Un disegno simile, benché non identico, è stato impiegato negli studi di pre-autorizzazione del vaccino contro il virus del papilloma umano (HPV), Gardasil.

I medici non possono essere coinvolti in una ricerca che coinvolge soggetti umani a meno che non siano sicuri che i rischi siano stati adeguatamente valutati e possano essere controllati in modo soddisfacente. Quando i rischi si presentano superiori ai potenziali benefici [...], i medici devono valutare se continuare, modificare o interrompere immediatamente lo studio.

. . . Un potenziale soggetto partecipante alla ricerca incapace di esprimere il consenso informato [...] non dovrebbe essere incluso in uno studio sperimentale che non abbia benefici per il paziente stesso, a meno che [...] la ricerca comporti solo rischi minimi e un minimo onere.⁶⁶

Il *Codice di Norimberga*, il codice di deontologia medica istituito alla fine degli anni Quaranta per portare di fronte alla giustizia i medici nazisti, costituisce la base della Dichiarazione di Helsinki. Anche questo testo sottolinea l'immoralità delle sperimentazioni sul vaccino anti-rotavirus: "L'esperimento dovrà essere condotto in modo tale da evitare ogni sofferenza o lesione fisica o mentale che non sia necessaria".⁶⁷ Una conclusione simile è stata anche raggiunta da una commissione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che ha recentemente preso in esame l'uso di placebo negli studi clinici.⁶⁸

Per quanto possiate rifletterci sopra, non troverete una spiegazione valida al modo in cui sono stati condotti gli studi sui vaccini contro il rotavirus che non sia il perverso desiderio di aiutare i produttori ad offuscare e nascondere i reali tassi di eventi avversi delle vaccinazioni. Questo dimostra che l'establishment della salute pubblica è disposto a fare di tutto al fine di preservare la farsa intorno alla sicurezza dei vaccini, come mettere da parte l'etica medica e addirittura i principi fondamentali di moralità.

Studi clinici sui vaccini per l'infanzia: un riassunto

La tabella sotto riassume i test sulla sicurezza realizzati durante gli studi clinici di fase 3 per i vaccini inclusi nel programma vaccinale per l'infanzia raccomandato dal CDC.

Tabella 1-1: il gruppo di controllo negli studi clinici di fase 3 delle vaccinazioni di routine per l'infanzia del CDC

Malattia	Vaccino	Il gruppo di controllo negli studi clinici di fase 3
Difterite-tetano-pertosse (con e senza polio, epatite B e Hib)	Pediarix (<i>difterite-tetano-pertosse acellulare-epatite B-polio</i>)	I gruppi di controllo negli studi hanno ricevuto o il vaccino Infanrix insieme a quelli contro epatite B, Hib e polio, oppure altri vaccini non specificati. Nessun gruppo di controllo ha ricevuto un placebo.
	Kinrix (<i>difterite-tetano-pertosse acellulare-polio</i>)	Durante l'unico studio specificamente descritto nell'inserito del vaccino, il braccio di controllo ha ricevuto i vaccini Infanrix e anti-polio. L'inserito non menziona alcuno studio in cui fosse coinvolto un braccio di controllo trattato con placebo.
	Infanrix (<i>difterite-tetano-pertosse acellulare</i>)	Testato verso un gruppo di controllo ricevente il vaccino DTP o senza gruppo di controllo.
	DTP (<i>difterite-tetano-pertosse</i>)	Il vaccino fu sviluppato negli anni Trenta e non è mai stato testato con uno studio controllato randomizzato verso un gruppo di controllo ricevente un vero placebo.
	Pentacel (<i>difterite-tetano-pertosse acellulare-polio-Hib</i>)	I gruppi di controllo in 3 studi su 4 hanno ricevuto un assortimento di vaccini diversi. Il quarto gruppo di controllo probabilmente non ha ricevuto alcun vaccino, tuttavia i suoi dati sulla sicurezza non sono presenti nell'inserito della confezione.
	Quadracel (<i>difterite-tetano-pertosse acellulare-polio</i>)	Il gruppo di controllo nella sperimentazione ha ricevuto i vaccini Daptacel e anti-polio.
	Daptacel (<i>difterite-tetano-pertosse acellulare</i>)	I gruppi di controllo nelle sperimentazioni hanno ricevuto altri vaccini.

Haemophilus Influenzae di tipo B	Hiberix	L'unico studio RCT in cieco aveva due gruppi di controllo ricevanti un altro vaccino anti-Hib oppure un vaccino DTPa-polio-Hib, insieme a molti altri vaccini.
	ActHIB	I gruppi di controllo hanno ricevuto o il vaccino DTP o altre combinazioni di vaccini a base di DTPa.
	PedvaxHIB	La maggior parte dei soggetti nel gruppo di controllo ha ricevuto i vaccini DTP e OPV insieme ad un "placebo" i cui ingredienti non sono stati specificati.
Polio	I POL	L'inserito della confezione non menziona alcuno studio controllato randomizzato per questo vaccino.
Malattia pneumococcica	Prevenar -13	Testato verso un gruppo di controllo ricevente Prevenar (vaccino di vecchia generazione).
	Prevenar	Testato verso un gruppo di controllo ricevente un vaccino sperimentale contro il meningococco.
Epatite B	Engerix	Il suo tasso di effetti collaterali è stato comparato a quello di un prodotto di generazione anteriore (vaccino al plasma).
	Twinrix	Testato con studi clinici verso un gruppo di controllo che ha ricevuto vaccini separati contro epatite A e B.
	Recombivax HB	L'inserito della confezione non menziona che sia stato realizzato alcuno studio controllato randomizzato sulla sicurezza nei bambini.
Epatite A	Havrix	Il gruppo di controllo nello studio principale ha ricevuto il vaccino contro l'epatite B. In altri tre studi, il gruppo di controllo ha ricevuto numerosi altri vaccini (MPR, varicella, eccetera).
	Vaqta	In uno studio non c'era un gruppo di

		controllo (secondo un altro documento, il braccio di controllo avrebbe ricevuto un composto contenente alluminio e thimerosal), e nel secondo studio il vaccino è stato somministrato in concomitanza con altri vaccini e senza gruppo di controllo.
Morbillo, parotite, rosolia, varicella	ProQuad (<i>morbillo, parotite, rosolia, varicella</i>)	La sicurezza è stata testata in diversi studi clinici randomizzati, la maggior parte dei quali non in cieco. Nessuna delle sperimentazioni ha contenuto un gruppo di controllo trattato con il solo placebo.
	MMR II (<i>morbillo, parotite, rosolia</i>)	Testato in otto piccoli studi clinici non in cieco. Tutte le sperimentazioni avevano uno o più gruppi di controllo trattati con il vaccino MPR anteriore, o un vaccino contro morbillo e rosolia (MR), oppure una singola dose del vaccino anti-rosolia.
	MPR (<i>morbillo, parotite, rosolia</i>)	Testato con numerosi studi non in cieco e parzialmente randomizzati di piccole o medie dimensioni. I soggetti di controllo costituivano un decimo di quelli nei bracci di studio e non hanno ricevuto alcuna iniezione.
	Varivax (<i>Varicella</i>)	Durante un RTC il “placebo” dato al gruppo di controllo era in realtà il vaccino in studio da cui era stata rimossa la componente virale. Un altro studio ha confrontato due diverse formulazioni del vaccino.
Rotavirus	RotaTeq	Il gruppo di controllo nello studio probabilmente ha ricevuto il composto dato dal vaccino senza l'antigene (la descrizione del composto di controllo è stata intenzionalmente cancellata dai documenti per l'approvazione della FDA).

	Rotarix	Il gruppo di controllo nello studio ha ricevuto il composto formato dal vaccino senza l'antigene.
--	---------	---

Controargomentazioni

Come riassunto nella tabella riportata sopra, i foglietti illustrativi forniti dai produttori e i documenti di autorizzazione della FDA indicano che nessuno dei vaccini per l'infanzia somministrati di routine negli Stati Uniti è stato testato verso un vero placebo. È altamente improbabile che possano spuntare all'improvviso nuovi documenti che attestano il contrario. È altresì altamente improbabile che possa miracolosamente emergere una nuova tecnica per calcolare il tasso reale di eventi avversi correlati ai vaccini in uno studio controllato randomizzato mettendolo a confronto con i tassi di background o con un gruppo di controllo senza placebo. Inoltre, non si materializzerà certo entro breve una giustificazione morale al fatto di dare ai bambini del gruppo di controllo un composto che rischia di danneggiarli in modo serio, mentre non offre loro alcun beneficio potenziale.

Tuttavia, siccome le tesi espresse in questo capitolo minacciano le fondamenta stesse del programma vaccinale per l'infanzia, i più devoti fedeli al mantra che recita "i vaccini sono sicuri ed efficaci" provano in tutti i modi a confutarle. Le loro argomentazioni più popolari, insieme alle risposte suggerite, sono presentate di seguito.

Nota importante: quando si replica a presunte confutazioni ai contenuti di questo capitolo, la prima risposta dovrebbe essere quella di richiedere gentilmente di fornire le fonti scientifiche che le supportano. Quando si trovano ad affrontare le gravi e inevitabili conseguenze del materiale presentato in questo capitolo, i difensori dei vaccini talvolta ricorrono ad affermazioni prive di fondamento, o addirittura che sfociano nella pura fantasia. In molti casi, chiedere una fonte scientifica valida a sostegno di simili affermazioni basterà a chiudere rapidamente la questione.

“Negli studi clinici sui vaccini, il placebo viene usato solamente allo scopo di testare l'efficacia del vaccino.” – Si tratta di un'affermazione bizzarra, che non ha basi scientifiche (basta chiedere le fonti

scientifiche – non si avranno mai). Un (vero) placebo somministrato al gruppo di controllo nel corso di studi clinici sui vaccini fornisce un “tasso di background” sia per l’efficacia che per la sicurezza. Quindi, in uno studio per il quale c’è un gruppo trattato con placebo, sia l’efficacia del vaccino che l’incidenza di eventi avversi verrebbero calcolati in modo semplice mettendo a confronto i risultati riportati dai gruppi di studio e di controllo.

“È immorale non dare al gruppo di controllo un altro vaccino.” – La pratica di testare sempre i vaccini confrontandoli con altri vaccini dà origine ad uno scenario in stile “ogni tartaruga poggia su un’altra tartaruga”, nel quale il reale tasso di eventi avversi di qualsiasi vaccino per l’infanzia non viene mai determinato. Anzi, si può dire che è vero proprio il contrario: è immorale non condurre per lo meno uno studio dal quale sia possibile calcolare in modo affidabile il tasso di eventi avversi prima che un vaccino venga autorizzato e se ne diffonda l’uso.

Come analizzato in questo capitolo, le linee guida sull’etica medica consentono la somministrazione di un placebo al gruppo di controllo di uno studio clinico su un vaccino completamente nuovo, e al gruppo di controllo di uno studio a tre bracci su un vaccino di nuova generazione.

“Quando si studia un vaccino di nuova generazione, è immorale non dare al gruppo di controllo il vaccino già in uso.” – Questa tesi è simile alla precedente, ma si focalizza in particolare sui vaccini di nuova generazione. Ha certamente senso testare la sicurezza di un vaccino di nuova generazione verso quella di un vaccino già in uso, ma se quest’ultimo non è mai stato testato verso un placebo, siamo ancora di fronte allo scenario in cui “ogni tartaruga poggia su un’altra tartaruga”; in altre parole, i dati raccolti dalle sperimentazioni cliniche sul vaccino in questione sono inadeguati a stabilirne il reale profilo di sicurezza.

La soluzione a questo problema è semplice: condurre uno studio a tre bracci i cui gruppi ricevano rispettivamente il vaccino di nuova generazione, il vaccino già in uso e un placebo. Questo metodo consentirebbe di confrontare la sicurezza del nuovo vaccino a quella del vaccino in uso, così come di ottenere una valutazione

del tasso assoluto di eventi avversi del nuovo vaccino (confrontandolo con un placebo). Un simile studio non è mai stato realizzato per nessuno dei vaccini di routine per l'infanzia.

“È sufficiente testare un nuovo vaccino verso un altro vaccino il cui tasso di eventi avversi sia stato determinato mediante studi precedenti (o misurato per la popolazione di un paese/una regione/una città).” – Come spiegato nel corso del capitolo, i risultati di uno studio controllato randomizzato (RCT) non si possono confrontare con quelli di un altro RCT, né con i “tassi di background” di una popolazione (anche qualora questi fossero noti, il che è raro), poiché farlo viola il principio di randomizzazione. È possibile che esistano differenze più o meno note tra le popolazioni dei vari studi, le quali potrebbero distorcere i risultati in modo significativo. Gli inserti dei vaccini, pubblicati dai produttori e approvati dalle autorità sanitarie, lo affermano in modo esplicito.

“È sufficiente testare un vaccino di nuova generazione verso il vaccino in uso, poiché quello in uso è già stato somministrato a milioni di individui nel corso di molti anni, dimostrandosi sicuro.” – Questa tesi sottintende che se sappiamo che un certo vaccino già in uso è sicuro e viene somministrato ad un gruppo di controllo durante uno studio su un vaccino di nuova generazione, allora se gli eventi avversi sono analoghi fra i due gruppi, si può concludere che anche il nuovo vaccino è sicuro da usare.

Prima di tutto, questa posizione parte dal presupposto che il vaccino in uso sia sicuro. Tuttavia, non possiamo fare una simile supposizione se lo stesso vaccino in uso è stato testato mediante studi clinici progettati per nascondere il suo reale tasso di eventi avversi. In altre parole, il “gold standard” dell’industria, cioè lo studio controllato randomizzato, è stato “truccato” (com’è successo con gli esempi presentati in questo capitolo) al fine di celare i rischi per la salute posti dal vaccino in studio. Dobbiamo invece basare il nostro giudizio sulla sicurezza del vaccino in questione su studi inferiori^{cc} realizzati solo dopo che il vaccino è stato distribuito sul mercato per diversi anni.

^{cc} Si veda il capitolo 4 per un’analisi delle tipologie di studi epidemiologici.

In secondo luogo, senza un gruppo di controllo trattato con placebo non c'è modo di dimostrare che il vaccino oggetto di studio sia di fatto sicuro. Per esempio, in uno degli studi sul vaccino DTPa, un soggetto ogni 22 nel gruppo di studio è stato ricoverato in ospedale. Un simile tasso di ricoveri è stato riportato anche dal gruppo di controllo (che aveva ricevuto il vaccino DTP di vecchia generazione).⁶⁹ Si tratta di un tasso di background normale? Quasi il 5% di tutti i bambini finirebbe all'ospedale se non avesse ricevuto questi vaccini? Dovremmo considerare entrambi i vaccini, che sembrano causare un preoccupante tasso di ricoveri, "sicuri" per il semplice fatto che presentano tassi di ricoveri simili? Oppure la realtà è che nessuno dei due è davvero sicuro? Si potrebbero ottenere risposte precise a simili domande aggiungendo un gruppo trattato con placebo alle sperimentazioni. Solo allora saremmo in grado di calcolare un'attendibile baseline delle ospedalizzazioni, che si potrebbe usare efficacemente per valutare la sicurezza del vaccino.

Ad ogni modo, la rivendicazione sopra citata è irrilevante per gli studi su vaccini completamente nuovi, per i quali non sussistono ragioni valide per non utilizzare un sistema di controllo mediante vero placebo.

“La sicurezza del vaccino [xyz] è stata ampiamente studiata dopo che è stato approvato per l'uso generale ed è risultata eccellente.” – Gli studi statistici (epidemiologici), tipicamente condotti solo dopo che di un vaccino si è fatto un ampio utilizzo, sono considerati inferiori agli studi controllati randomizzati. Gli studi controllati randomizzati rappresentano il sistema aureo, o “gold standard” dell'industria, e ogni nuovo vaccino deve passare attraverso simili sperimentazioni prima che ne venga approvato l'uso. Non sarebbe accettabile o ragionevole approvare un vaccino senza i dovuti studi clinici, per poi, una volta che è stato somministrato a milioni di bambini, promuoverlo retroattivamente sulla base di studi inferiori da un punto di vista metodologico.

“L'affermazione che i vaccini non vengono mai testati verso un placebo è falsa. Ecco alcuni riferimenti a studi clinici sui vaccini in cui il gruppo di controllo ha ricevuto un placebo.”⁷⁰ – La rivendicazione fatta in questo capitolo non è che i vaccini in generale non vengano

mai testati contro un placebo nel corso del loro processo di pre-autorizzazione. Sono piuttosto i vaccini per l'infanzia raccomandati dal CDC a non essere mai stati testati verso un placebo. Le fonti fornite a supporto dell'affermazione sopra citata non confutano quest'asserzione, poiché si riferiscono a studi su vaccini per gli adulti, o vaccini non usati negli Stati Uniti. Semmai, simili fonti rinforzano le tesi portate avanti in questo capitolo, in quanto dimostrano che l'utilizzo di un gruppo di controllo trattato con placebo in uno studio controllato randomizzato è una pratica valida, fattibile, legittima da un punto di vista metodologico ed etica.

“Contrariamente a quanto da voi sostenuto, l'uso di un placebo non è obbligatorio nel quadro degli studi clinici sui vaccini. Invece del placebo, si potrebbe non dare niente (cioè nessun trattamento) al gruppo di controllo.” – In uno studio controllato randomizzato in doppio cieco (RCT), il braccio di controllo deve ricevere un composto che abbia lo stesso aspetto e venga somministrato allo stesso modo del composto oggetto di studio. Questa pratica elimina un potenziale bias nelle segnalazioni. Per esempio, i soggetti che fanno di aver ricevuto un vaccino sperimentale hanno più probabilità di segnalare eventi avversi rispetto ai partecipanti di un gruppo di controllo che non siano stati trattati. Questa regola si applica anche agli studi sui neonati, benché si tenda a credere che non vengono influenzati da un simile bias, perché i loro genitori, che di solito sono presenti al momento della vaccinazione, possono senz'altro venire influenzati.

Ad ogni modo, non ci sono al momento vaccini per l'infanzia che siano stati testati all'interno di studi clinici i cui gruppi di controllo non hanno ricevuto alcun trattamento, la qual cosa rende irrilevante l'affermazione sopra citata.

“Il vaccino senza l'antigene somministrato al gruppo di controllo negli studi contro il rotavirus è un composto sicuro, siccome fatto di una miscela di ingredienti ciascuno dei quali è generalmente ritenuto sicuro.” – Questa è un'altra affermazione infondata e priva di basi scientifiche o fattuali. Anche se supponiamo che i singoli ingredienti presenti nel composto dato al gruppo di controllo delle sperimentazioni sul rotavirus siano innocui, non possiamo comunque supporre che anche il rispettivo uso combinato sia innocuo. Si

tratta di un principio fondamentale della metodologia di studio di farmaci e vaccini: il profilo di sicurezza di un composto non equivale alla somma dei profili di sicurezza delle sue parti. Quindi, non possiamo darne per scontata la sicurezza sulla base di un calcolo teorico della sicurezza complessiva dei suoi ingredienti. Deve essere testato clinicamente prima di venire approvato per un uso diffuso (in particolare se destinato ai bambini).

Inoltre, nel caso degli studi sui vaccini anti-rotavirus, né i produttori né gli enti regolatori hanno mai sostenuto che il vaccino senza l'antigene dato al gruppo di controllo fosse considerato sicuro, o si fosse dimostrato tale, o che se ne conoscesse il profilo di sicurezza. Chiunque affermi il contrario dovrà fornire le fonti scientifiche che lo dimostrano.

“Dare al gruppo di controllo il vaccino senza l'antigene è il modo giusto di testare l'efficacia e la sicurezza antigenica del vaccino.” – Di nuovo, si tratta di un'affermazione infondata priva di valore scientifico. Uno studio clinico nel quale il gruppo di studio riceve il vaccino oggetto di studio e il gruppo di controllo il vaccino senza l'antigene mette a confronto due composti sperimentali i cui profili di sicurezza sono sconosciuti. Perciò, un simile disegno sperimentale impedisce di poter calcolare il reale tasso di eventi avversi relativo al vaccino in studio. Al fine di farne una valutazione valida, il gruppo di controllo dovrebbe ricevere un placebo, ovvero un composto il cui tasso di eventi avversi è noto e si avvicina molto allo zero. Negli studi clinici in cui si è usato il vaccino senza l'antigene per il gruppo di controllo (per esempio, quelli contro il rotavirus), i ricercatori hanno concluso che “non è stata osservata una differenza significativa nel tasso di eventi avversi fra il gruppo di studio e quello di controllo”. Tuttavia, si tratta di una dichiarazione fondamentalmente imprecisa, poiché il “placebo” dato al gruppo di controllo non era neutrale (cioè, non aveva effetti pari a zero), ma si trattava invece di un composto bioattivo il cui tasso di effetti collaterali era sconosciuto.

Inoltre, il profilo di sicurezza dell'antigene del vaccino è irrilevante, poiché non viene mai somministrato da solo, bensì insieme a tutti gli altri ingredienti del vaccino. Ciò che conta è il profilo di sicurezza del vaccino nel suo complesso, ed esso non viene valutato efficacemente confrontandolo ad un vaccino senza l'antigene.

In ogni caso, il discorso appena fatto è solo teorico, perché somministrare una sostanza potenzialmente pericolosa e priva di potenziali benefici ai bambini che partecipano ad uno studio clinico rappresenta una violazione del codice di deontologia medica, così come di principi morali fondamentali.

“È inconcepibile che i medici e i ricercatori di tutto il mondo possano approvare, o approvare in maniera retroattiva, una metodologia imperfetta per la valutazione della sicurezza dei vaccini prima che essi vengano autorizzati. Forse fanno tutti parte di un enorme complotto?” – Fornire una risposta completa ed esaustiva ad una simile affermazione esula dagli scopi di questo capitolo. Per farla breve, la stragrande maggioranza dei medici e dei ricercatori è del tutto ignara della maniera in cui vengono progettati e condotti gli studi sulla sicurezza dei vaccini, e delle imperfezioni metodologiche inerenti a tale processo.

Ciononostante, una simile affermazione è essenzialmente irrilevante, poiché non risponde direttamente alle tesi presentate nel capitolo, dunque non può confutarle. Un medico o ricercatore che abbia studiato la sicurezza dei vaccini e sostenga che non sussistono mancanze nel processo di approvazione degli stessi dovrebbe rispondere personalmente alle tesi sostenute in questo capitolo, anziché chiedere alla popolazione di essere automaticamente d'accordo solamente sulla base della propria autorità professionale.

Riepilogo

I vaccini, a differenza dei farmaci, vengono somministrati a bambini sani e per questa ragione devono soddisfare requisiti di sicurezza particolarmente elevati. Gli studi clinici su nuovi vaccini devono essere progettati e condotti in modo impeccabile, al fine di fornire dati di alta qualità e affidabili circa l'efficacia del prodotto e, cosa ancora più importante, il suo profilo di sicurezza. Qualsiasi cosa che sia al di sotto di simili standard è socialmente e moralmente inaccettabile.

I produttori dei vaccini e le autorità sanitarie di tutto il mondo assicurano spesso a noi cittadini che i vaccini vengono testati ai massimi livelli, e che la serie rigorosa di sperimentazioni cliniche

alle quali sono sottoposti durante il processo di autorizzazione garantisce che i vaccini sono davvero sicuri ed efficaci.

Simili garanzie, tuttavia, sono nel migliore dei casi completamente infondate, e nel peggiore, volutamente fuorvianti.

Come abbiamo visto nel presente capitolo, gli studi sui vaccini vengono progettati e condotti in modo tale da assicurarsi che la portata reale di eventi avversi venga nascosta all'opinione pubblica. Non c'è un solo vaccino all'interno del programma vaccinale di routine per l'infanzia adottato dagli Stati Uniti per il quale si conosca il reale tasso di eventi avversi. L'affermazione che i vaccini causino effetti collaterali gravi "in un soggetto vaccinato su un milione" contraddice i risultati di numerosi studi clinici durante i quali sono stati segnalati gravi eventi avversi in uno ogni 40, 30 o addirittura appena 20 bambini vaccinati. Dopo aver familiarizzato nei minimi particolari con ciò che avviene durante i test sulla sicurezza dei vaccini, l'instancabile tiritera secondo cui "un tasso simile di eventi avversi è stato riportato dal gruppo di controllo" (che ha ricevuto un altro vaccino o un composto simile) non può che risultare assurda, cinica e spudoratamente immorale.

L'attuale metodologia impiegata negli studi clinici sui vaccini invalida del tutto l'idea che i vaccini siano sicuri e che vengano testati a fondo e in modo rigoroso. E se si rimuove questa carta fasulla, quel castello di carte che è il programma vaccinale per l'infanzia cade a pezzi, giacché le rassicurazioni ufficiali delle autorità in merito alla sicurezza dei vaccini si fondano sostanzialmente su studi clinici sponsorizzati dall'industria che sono volutamente difettosi.

Inoltre, alcuni degli studi clinici condotti sui vaccini di routine per l'infanzia, e approvati dalle autorità sanitarie del caso, hanno sfacciatamente trasgredito al codice di etica medica (la Dichiarazione di Helsinki) e ai principi fondamentali di moralità. In questi studi, ai bambini dei gruppi di controllo sono stati dati composti completamente inutili (vaccini privi di antigeni), il cui profilo di sicurezza era sconosciuto e che avevano il potenziale di causare danni gravi e irreversibili alla salute, compreso il decesso.

A qualsiasi lettore che desideri comprendere velocemente e in modo definitivo la verità sulla sicurezza dei vaccini – ebbene, vi diciamo che potete già posare questo libro. Avete ottenuto la risposta che cercavate: l'intero programma vaccinale si fonda sul voluto

insabbiamento dei reali tassi di eventi avversi dei vaccini. Questa forza in apparenza così robusta, costruita con cura nel corso di decenni e fortificata da innumerevoli funzionari pubblici, ricercatori e medici – di fatto non si regge su altro che una serie di tartarughe, che poggiano una sull'altra fino in fondo.

Chiedete al vostro medico:

- Il vaccino che Lei raccomanda è stato testato mediante uno studio clinico di pre-autorizzazione in cui si è utilizzato un (reale) gruppo di controllo con placebo? In caso negativo, come fa Lei (o chiunque altro) a calcolarne il reale tasso di eventi avversi?
- È moralmente accettabile condurre uno studio clinico sui bambini per un nuovo vaccino in cui il “gruppo di controllo” riceve un composto non testato, ad esempio il vaccino senza l'antigene, che ha la probabilità di causare effetti secondari irreversibili e non offre alcun potenziale beneficio?

Condividete questo capitolo con i vostri colleghi,
amici e familiari (PDF gratuito):

<https://tinyurl.com/TurtlesBookChap1Ita>