

## **Tutela della libertà di scelta in ambito vaccinale, sperimentazione clinica e rispetto dei diritti fondamentali dell'uomo**

Questa relazione ha l'obiettivo di definire il collegamento intrinseco tra l'imposizione dell'obbligo vaccinale che si intende attuare in Italia con il decreto legge 73/2017, convertito con la legge di conversione 119/2017, e la sperimentazione umana su larga scala a cui ci si sta avviando in questo paese.

Si parla di sperimentazione clinica a ragion veduta e si intendono dare tutti gli strumenti per dimostrare come il calendario vaccinale, e ogni singola vaccinazione prevista con esso, possa essere considerato tale. Si intende porre l'attenzione sulla mancanza di fattori di sicurezza ed efficacia, che spingono alla realizzazione di questo calendario, oltre che sulla mancata dichiarazione di tale sperimentazione con tutti i relativi risvolti medici e giuridici di tutela che andrebbero attuati. In merito ai risvolti giuridici si farà riferimento sia alla normativa nazionale che alla normativa internazionale.

### **SOMMARIO**

1.	Introduzione – Che cos'è una sperimentazione?	2
2.	Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale: origini e forma attuale	3
3.	Conflitti di interesse veri e presunti dei sottoscrittori del piano vaccinale	9
4.	Sviluppo e sperimentazione dei vaccini ai fini dell'immissione in commercio	11
5.	Le sperimentazioni umane	14
6.	Riassunto delle principali problematiche	16
7.	L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)	17
8.	Vaccinazioni rese obbligatorie e relative caratteristiche	18
9.	Obbligo vaccinale, sperimentazione umana e consenso informato	29
10.	Vaccinazioni obbligatorie e normativa nazionale	32
11.	Vaccinazioni e normativa nazionale in ambito sperimentale	36

Relazione a cura di Ana Diana Demian  
Presidente LOV – Liberi dall'Obbligo Vaccinale

*Associazione LOV – Liberi dall'Obbligo Vaccinale*

**Associazione con scopo di contrastare iniziative in materia di obbligo vaccinale**

## 1. Introduzione – Che cos'è una sperimentazione?

Al fine di comprendere il significato di questo lavoro, è necessario anzitutto conoscere la definizione di *sperimentazione clinica*. L'Istituto Superiore di Sanità utilizza la seguente definizione: **“qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un centro o più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione Europea”**.<sup>1</sup>

La medicina non è una scienza e soprattutto non è esatta e su questa affermazione nessuno può porre alcuna obiezione. L'essere umano non è perfetto, non è una macchina, quindi la sperimentazione si rende necessaria e fondamentale affinché possa proseguire nell'evolversi sia della medicina che della conoscenza dell'essere umano.

Il fatto che le persone siano mutevoli e molto diverse tra loro, insieme a molti altri fattori, ha portato la medicina a fare scoperte medico-scientifiche che fino a poco tempo fa si potevano ritenere impossibili, ma esse sono avvenute.

A quale costo? Le sperimentazioni non sono esenti da rischi, nessun farmaco o intervento è esente da rischi.

Quando il prezzo delle sperimentazioni diventa accettabile? Che cosa prevede la normativa? Quali sono i limiti della sperimentazione che precede quella umana?

Prima di poter dare una risposta a queste domande, cerchiamo di capire per quale motivo le vaccinazioni ed il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale attualmente vigente può essere validamente ritenuto come tale e quali possono essere le conseguenze penali sia nazionali che sovranazionali.

---

<sup>1</sup> [http://www.iss.it/binary/narl/cont/Note\\_informative.pdf](http://www.iss.it/binary/narl/cont/Note_informative.pdf)

## 2. Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale: origini e forma attuale

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale, definito PNPV nel presente lavoro, è stato introdotto sulla stregua dei piani vaccinali che vengono decisi dalle autorità sanitarie dal 1999 in poi. Il primo piano vaccinale è stato introdotto dal D.M. “Nuovo calendario delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate per l’età evolutiva” (Accordo Stato – Regioni del 18 giugno 1999 – G. U. Serie Generale n. 176 del 29 luglio 1999, suppl. n. 144).<sup>1</sup>

Ad oggi si tende solitamente a prendere a riferimento gli Stati Uniti d'America per moltissime questioni ma sembra che per la questione vaccinale poco o nulla sia stato preso come esempio, quindi prima di analizzare il PNPV italiano, ecco qualche cenno sull'immissione in commercio delle vaccinazioni negli U.S.A.

**Negli U.S.A. un vaccino viene inserito in un programma di vaccinazione in seguito alla decisione in tal senso del Advisory Council on Immunization Practices (ACIP)**, un gruppo di medici ed esperti in salute pubblica. Alcuni membri della American Academy of Pediatrics (AAP), accademia americana di pediatria, e della American Academy of Family Physicians (AAFP), accademia americana dei medici di famiglia, sono tra i gruppi di lavoro competenti nel giudicare le vaccinazioni. Tale gruppo di lavoro deve analizzare tutti i dati disponibili riguardo un determinato vaccino e svilupparne le raccomandazioni.

Le raccomandazioni devono basarsi sulla sicurezza e sull'efficacia nelle varie fasce di popolazione, la gravità della malattia prevenibile e quanti casi di malattia si potrebbero evitare con l'uso di tale vaccino. Tali raccomandazioni diventano ufficiali e vengono pubblicate solo dopo che il direttore del CDC centrale le revisiona e approva, diventando poi parte integrante della schedula vaccinale degli U.S.A. inserendo quindi il vaccino nel piano vaccinale.<sup>2</sup>

**In riferimento al PNPV del 2017-2019, approvato in Conferenza Stato - Regioni il 19 gennaio 2017 e pubblicato in G. U. Serie Generale n. 41 del 18 febbraio 2017, che ci tocca da vicino.**

Partendo dal presupposto fatto dalla Società Italiana di Pediatria nell'articolo di presentazione del nuovo calendario vaccinale per il 2016: “Servono mediamente sei anni tra l’autorizzazione all’immissione in commercio di un nuovo vaccino e il suo inserimento nei programmi di immunizzazione routinaria. Un tempo inaccettabile per il mondo scientifico ma purtroppo spesso inevitabile anche dove i decisori – come è successo col Ministro Lorenzin – puntano sulla profilassi vaccinale come uno dei più potenti mezzi di prevenzione disponibili.”<sup>3</sup> Un'affermazione del genere potrebbe far sembrare che tali tempistiche siano a causa di fattori politici ma come abbiamo capito dalla parte precedente, si tratta di questioni scientifiche, soprattutto di sicurezza ed efficacia per farmaci che si somministrano in persone perfettamente sane.

Il piano vaccinale ideato per il periodo 2016 e successivi anni, definito anche come “**Calendario Vaccinale per la Vita**”<sup>4</sup>, è stato ideato e approvato a cura di quattro società italiane: SItI (Società Italiana di Igiene), SIP (Società Italiana di Pediatria), FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri), FIMMG (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale).

**Ovviamente queste società non lo hanno ideato autonomamente, si sono difatti rifatte a due piani vaccinali preesistenti: GVAP (Global Vaccination Action Plan - piano vaccinale mondiale)<sup>5</sup> e EVAP (European Vaccine Action Plan)<sup>6</sup>.**

1 <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/1999/07/29/176/so/144/sg/pdf>

2 <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/infographics/journey-of-child-vaccine-text.html>

3 <https://www.sip.it/in-evidenza/presentato-il-calendario-vaccinale-per-la-vita-2016>

4 [https://sip.it/wp-content/uploads/2016/09/Calendario-per-la-vita-2016\\_.pdf](https://sip.it/wp-content/uploads/2016/09/Calendario-per-la-vita-2016_.pdf)

5 [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/78141/1/9789241504980\\_eng.pdf?ua=1](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/78141/1/9789241504980_eng.pdf?ua=1)

6 [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/255679/WHO\\_EVAP\\_UK\\_v30\\_WEBx.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf?ua=1)

Essendo i programmi molto simili fra loro, il seguente schema riassuntivo emerso dallo studio comparato dei quattro piani riesce ad evidenziare l'eccessiva somiglianza tra: globale, europeo, delle società scientifiche e quello nazionale del Ministero. Sono tutti però basati sullo stesso principio: non bisogna perdere troppo tempo ad aspettare ad approvare per l'immissione in commercio delle vaccinazioni, anche se non sempre con evidenze scientifiche certe, questo poiché tutti gli studi clinici sono ideati e condotti dalle aziende farmaceutiche.

GVAP	EVAP	Piano Società	PNPV 2017-2019
migliorare la governance nazionale dei programmi di immunizzazione anche con strumenti legislativi e manageriali		“	“
assumere opinion leader e stakeholder che possano valorizzare l'immunizzazione		“	“
rafforzare le coperture vaccinali formulando e attuando politiche basate sulle prove scientifiche		“	“
assicurare corretta informazione, fiducia nei vaccini e nelle autorità		“	“
assumere partner, sostenitori, campioni per trasmettere i messaggi e mantenere alte le opinioni		“	“
migliorare le strategie comunicative basandosi su ricerche ed evidenze scientifiche		“	“
individuare i gruppi di popolazione a bassi tassi e le cause		“	“
ideare strategie create ad hoc per alzare il livello di immunizzazione		“	“
rafforzare strutture, logistiche e competenze del personale a contatto col pubblico		“	“
	“EVAP orienta tutti gli stakeholder verso una sola e unica visione regionale.”	“	“
	mantenere lo stato polio free	“	“
	eliminazione morbillo e rosolia	“	“
	controllare infezioni da epatite b	“	“
	copertura per il vaccino difterite, tetano, pertosse per almeno 95%, ma va bene anche 90%	“	“
	introduzione di nuovi vaccini basata su evidenze scientifiche, anche con revisione del gruppo tecnico che si occupa delle raccomandazioni	“	“
	raggiungere sostenibilità economica dei piani vaccinali	“	“
	mettere l'immunizzazione al primo posto	“	“
	gli individui devono capire il valore e l'importanza delle vaccinazioni e le richiedono loro stessi	“	“
	le vaccinazioni vengono offerte attivamente a tutte le fasce della popolazione	“	“

Risulta quindi evidente che in Italia non si ha una autonomia nel decidere e introdurre un piano vaccinale che possa essere adattato alle necessità epidemiologiche del paese, dobbiamo quindi analizzare le origini del piano globale (GVAP).

**Il GVAP è stato redatto**, come si può trovare a pagina 121 dello stesso piano da:

- **enti governativi:** diversi istituti nazionali per la salute pubblica, soprattutto extraeuropei mentre a livello europeo si era rappresentati dall'EMA (agenzia europea del farmaco);
- **esperti della salute:** alcune associazioni soprattutto di pediatria e solo una europea (Olanda);
- **accademie:** quasi tutte non europee e diffuse nel globo;

- **partnerships con gli sviluppatori dei prodotti;**
- **aziende farmaceutiche:** vengono citate tutte quelle che hanno interessi in ambito vaccinale, e quindi anche dei conflitti;
- **agenzie globali;**
- **partners di sviluppo e creazione;**
- **società civili;**
- **settore privato;**

Si ritiene particolarmente importante rilevare come a questo piano globale non vi sia praticamente stata alcuna partecipazione forte di paesi europei, nemmeno l'Italia, nonostante abbia recepito e stia applicando questo piano vaccinale trasposto. Alcuni paesi europei, Italia inclusa, vengono citati solo per i commenti posti al GVAP oppure per gli input offerti.

Un esempio di **uno dei tanti conflitti di interesse presente nel GVAP.**

#### MANUFACTURERS:

Aridis Pharmaceuticals, Baxter, Bharat Biotech, BIO, Biofarma, Biological E, Bio-Manguinhos/Fiocruz, Biovac Institute, Birmex, Butantan Institute, Centro de Ingenieria y Biotecnología de Cuba, CNBG, Crucell Vaccines, Developing Countries Vaccine Manufacturers Network, GlaxoSmithKline Biologicals, Indian Immunological Limited, Inovio Pharmaceuticals, Intercell, International Federation of

Pharmaceutical Manufacturers and Associations, Laboratorio Emea, Merck, NasVax, Novartis Pharma AG, Novartis Vaccine Institute for Global Health, Novavax, Pfizer, Sanofi-Aventis, Sanofi-Pasteur, Serum Institute, Shanta Biotechnics Limited, Vaxinnate Corporation, Xiamen Inovax Biotech Co. Limited, Zydus Cadilla.

#### PRIVATE SECTOR:

Applied Strategies, Bernard Fanget Consulting, Boston Consulting Group, Codexis, Dynavax, Evergreen Associates, Global Health Strategies, GMMB, John Snow, Inc., Johnson & Johnson, Kleiner Perkins Caufield & Byers, Lion's Head Global Partners, Liquidia Technologies, McKinsey & Company, MedImmune, NeoVacs, S.A., PricewaterhouseCoopers, Weber Shandwick.

#### RESEARCH & DEVELOPMENT

##### WORKING GROUP CORE MEMBERS:

Alex von Gabain (Intercell), Bruce Gellin (U.S. Department of Health and Human Services), Jesse Goodman (Food and Drug Administration), Marie-Paule Kieny (WHO), Margaret Liu (ProTherImmune), Christian Loucq (International Vaccine Institute), Adel Mahmoud (Princeton University), Tom Monath (Kleiner Perkins Caufield & Byers), Gary Nabel (National Institutes of Health), Regina Rabinovich (Bill & Melinda Gates Foundation), Rino Rappuoli (Novartis Vaccines & Diagnostics), Steve Reed (Infectious Diseases Research Institute), Adam Sabow (McKinsey & Company), Chris Wilson (Bill & Melinda Gates Foundation). Around 100 individuals participated in the discussions of the R&D Working Group.

In questo schema possiamo notare quali siano stati i principali attori che hanno contribuito alla redazione del GVAP, inclusi gli stessi produttori.

Tra i ricercatori che hanno contribuito troviamo poi il nome di Rino Rappuoli (figura a lato) che è stato capo della ricerca del settore vaccini della Novartis, come si vede nella foto, per passare poi al gruppo Glaxo Smith Kline (GSK)<sup>7</sup>.

Rino Rappuoli ha anche contribuito alla stesura di uno studio insieme a Alberto Mantovani (vincitore premio letterario Merck nel 2016) e altri quattro ricercatori che potrebbe essere utilizzato in ambito vaccinale.<sup>8</sup>

Il tutto nei due anni precedenti al “debutto” della Merck nel mercato delle vaccinazioni pediatriche con un nuovo esavalente.<sup>9</sup>

<sup>7</sup> <https://www.ingemson.org/engagements-and-activities-of-experts-joining-committee-on-health-challenges-today/>

<sup>8</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4364741/pdf/pone.0120807.pdf>

<sup>9</sup> <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/vaxelis-new-fully-liquid-paediatric-hexavalent-vaccine-approved-in-the-european-union-569389291.html>

Nel piano europeo risulta evidente il citare maggior parte dei paesi europei, ma non vi è alcuna sostanziale modifica o introduzione contestualizzata del piano globale: semplicemente esso viene riportato e trasposto sul piano europeo senza nemmeno tentare un adeguamento.

Confrontare il Piano Vaccinale per la Vita con il PNPV 2017-2019 risulta alquanto facile dato che non ci possono essere differenze, oltre che per il motivo di cui sopra, anche per il semplice fatto che **le istituzioni che hanno collaborato alla redazione del PNPV** sono:

- **Istituto Superiore di Sanità (ISS)**
- **Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**
- **Regioni**  
Supporto di:
  - **SIIt** (Società Italiana di Igiene)
  - **SIP** (Società Italiana di Pediatria)
  - **FIMP** (Federazione Italiana Medici Pediatri)
  - **FIMMG** (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale)

Queste quattro sono le stesse che hanno redatto il Piano Vaccinale per la Vita. Il tutto candidamente ammesso nella pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale.<sup>10</sup>

Per evidenziare ulteriormente la somiglianza quasi speculare dei due, alleghiamo nella successiva pagina i due piani.

---

<sup>10</sup> [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2803](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2803)

PNPV 2017 – 2019:

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	↔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato rischio	
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			(1)	
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV						
Epatite B	EpB- EpB*	Ep B		Ep B			Ep B									(2)	
Hib		Hib		Hib			Hib									(3)	
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4)	
MPRV								MPRV			MPRV					(6)	
MPR								oppure MPR + V			oppure MPR + V					(5)	
Varicella																(6)	
Meningococco C								Men C <sup>†</sup>				Men ACWY coniugato				(7)	
Meningococco B <sup>^</sup>		Men B	Men B		Men B			Men B									
HPV												HPV <sup>°</sup> : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)	
Influenza															1 dose all'anno	(9)	
Herpes Zoster															1 dose#	(10)	
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)															
Epatite A																(11)	

Calendario Vaccinale per la Vita:



## Calendario Vaccinale per la Vita III Edizione 2016

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	↔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni			
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB - EpB*	EpB		EpB*			EpB						3 Dosi: Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: Post Esposizione (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente (0, 1, 2, 12)			
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV		PCV			PCV		^^PCV			PCV/PPV			PCV	
MPRV								MPRV			MPRV					
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR	2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)			
Varicella								V			MPR + V	MPR + V				
Meningococco C							Men C MenACWY coniugato	Men C MenACWY coniugato					MenACWY coniugato 1 dose			
Meningococco B		Men B	Men B		Men B		Men B	Men B				Men B	Men B			
HPV												HPV <sup>°</sup> : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino ad età massima in scheda tecnica				
Influenza								Influenza <sup>°°</sup>					1 dose all'anno		1 dose all'anno	
Herpes Zoster															1 dose#	
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A											EpA###	EpA###			2 dosi (0-6-12 mesi)	



### Le quattro società scientifiche italiane:

- La **SItI** (Società Italiana di Igiene) nasce nel 1878 da Gaetano Pini ma viene riconfermata nel 1921 da Achille Sclavo <sup>11</sup>, lo stesso Sclavo che ha dato vita alla Fondazione Sclavo <sup>12</sup> che ha avuto un ruolo importante nell'ambito vaccini. Lo stesso Sclavo fondatore dell'Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno di Siena acquisito prima da Novartis e nel 2015 dalla GSK, cambiamento in cui l'unico punto fermo rimane il sopraccitato Rino Rappuoli <sup>13</sup>. Visto lo Statuto ed i principi fondamentali, in cui ci si auspica una società sana, con cooperazione tra tutte le istituzioni e che agisce in base alle evidenze scientifiche odierne, tale società avrebbe solo che potuto accettare il piano vaccinale e trasporlo.
- La **SIP** (Società Italiana di Pediatria) nacque nel 1898 dall'idea rivoluzionaria di separare la medicina pediatrica da quella generale. Nello Statuto viene specificato il principale obiettivo - “promuovere e tutelare la salute fisica e psichica del neonato, del bambino e dell'adolescente, di ogni cultura ed etnia difendendone i diritti nella società sin dal concepimento”. <sup>14</sup>  
È interessante vedere che nel comitato etico della SIP troviamo Stefano Semplici, ex presidente del Comitato Internazionale di Bioetica. <sup>15</sup> Tralasciamo che la pagina SIP a lui dedicata non è aggiornata, concentriamoci su una sua partecipazione al Avicenna Prize for Ethics in Science del 2015 organizzato dall'UNESCO. Il vincitore di quell'anno fu il professore Zabta Khan Shinwari, specializzato in Scienze delle piante e in biotecnologie agricole il quale ha portato contributi importanti sulla promozione di avere ricerche scientifiche responsabili ed etiche. <sup>16</sup> Questo mentre il nostro Comitato Nazionale di Biotica, istituito nel 1990, svolge attività di consulenza presso il Governo, il Parlamento e altre istituzioni. Lo stesso Comitato che viene citato nel testo del PNPV per via di una mozione del 2015 in cui praticamente riporta gli stessi punti auspicati dal GVAP e dal EVAP. <sup>17</sup>
- La **FIMP** – Federazione Italiana Medici Pediatri nata a Torino nel 1971 ed è l'organizzazione sindacale nazionale e l'associazione professionale dei Medici Pediatri di Famiglia convenzionati con il SSN. <sup>18, 19</sup>
- La **FIMMG** – Federazione Italiana Medici di Medicina Generale è una federazione nazionale a tutela dei medici di medicina generale sia convenzionati col Sistema Sanitario Nazionale che non. La FIMMG rappresenta gli iscritti e la categoria presso la FNOMCeO (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri), gli altri Ordini, le associazioni, le istituzioni e qualsiasi autorità. Ha come primo principio la tutela degli interessi dei professionisti. <sup>20</sup> Il Presidente nazionale è Stefano Zingoni ma è più noto Silvestro Scotti, grazie alle sue apparizioni pubbliche. <sup>21</sup>

Queste quattro società che si pretende definire scientifiche sono invero due associazioni di categoria, una organizzazione sindacale e una federazione a tutela dei professionisti.

---

11 <http://www.societaitalianaigiene.org/site/new/index.php/s-it-i/statuto-e-regolamenti/statuto>

12 <http://www.fondazioneclavo.org/it/achille-sclavo-breve-biografia/>

13 <http://www.meetthelifesciences.it/it/archivio/255-vaccini-gsk-conferma-a-siena-ricerca-e-produzione>

14 <https://www.sip.it/pianeta-sip/la-sip/chi-siamo>

15 <https://www.sip.it/pianeta-sip/nominato-il-nuovo-comitato-di-bioetica-della-sip>

16 <http://en.unesco.org/events/2015-unesco-avicenna-lecture-ethics-science>

17 [http://presidenza.governo.it/bioetica/mozioni/mozione\\_vaccinazioni.pdf](http://presidenza.governo.it/bioetica/mozioni/mozione_vaccinazioni.pdf)

18 <http://www.fimp.pro/il-sindacato/chi-siamo/9-federazione-italiana-medici-pediatri>

19 <http://www.fimp.pro/images/statuto.pdf>

20 <http://www.fimmg.org/index.php?action=pages&m=view&p=2299&lang=it>

21 <http://www.fimmg.org/index.php?action=pages&m=view&p=255&lang=it>

### 3. Conflitti di interesse veri e presunti dei sottoscrittori del piano vaccinale

Per concludere, non si può non citare il blog <https://spizzichiemozzichidisalute.wordpress.com> con l'articolo sul PNPV ed i conflitti di interesse di 11 su 20 sottoscrittori.

Si ringrazia quindi l'autrice, Amelia Beltramini, giornalista che ci ha permesso di venire a conoscenza dei seguenti conflitti di interesse che riportiamo:

1. **Bonanni Paolo** - SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica Ordinario di Igiene e direttore della scuola di specializzazione del Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Firenze, presente nel comitato scientifico di VaccinarSi. In ben 4 pubblicazioni ammette di avere conflitti di interesse.<sup>1, 2, 3, 4</sup>
2. **Azzari Chiara** - Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze, Ospedale Pediatrico Universitario A.Meyer SIP Società italiana di pediatria e comitato scientifico VaccinarSi. Nei due anni precedenti aveva preso parte a congressi ed eventi indetti o supportati da aziende farmaceutiche.<sup>5</sup>
3. **Castiglia Paolo**- SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e comitato scientifico VaccinarSi. Struttura di Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento di Scienze Biomediche- Università - AOU di Sassari. È stato consulente o membro di comitati consultivi di Sanofi Pasteur e GlaxoSmithKline (GSK).<sup>6</sup>
4. **Conversano Michele** - SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica. Ha ricevuto finanziamenti da GlaxoSmithKline Biologicals SA, Sanofi Pasteur MSD, Novartis per aver preso parte a comitati consultivi, meeting e aver fatto da investigatore in studi clinici.<sup>7</sup>
5. **Ferrera Giuseppe** - SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica, Servizio di sanità pubblica, epidemiologia e medicina preventiva ASP 7 (Ragusa) e comitato scientifico VaccinarSi. Ha fatto uno studio supportato dalla Wyeth, poi acquistata dalla Pfizer nel 2009.<sup>8</sup>
6. **Ferro Antonio** - SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e comitato scientifico VaccinarSi. Ha ricevuto finanziamenti da GlaxoSmithKline Biologicals SA, Sanofi Pasteur MSD, Novartis per aver preso parte a comitati consultivi, incontri di esperti e aver fatto da investigatore in studi clinici.<sup>7</sup>
7. **Icardi Giancarlo** - SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e comitato scientifico VaccinarSi Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova. Ha ricevuto finanziamenti da Crucell Berna, GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur and Sanofi Pasteur MSD.<sup>9, 10</sup>
8. **Scotti Silvestro** - FIMG Federazione italiana medici di medicina generale ha ricevuto finanziamenti da Sanofi Pasteur MSD per aver fatto parte di comitati consultivi.
9. **Ricciardi Walter** - Ordinario di Igiene e medicina preventive presso l'Università Cattolica

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26107345>

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514233/>

3 <http://carcin.oxfordjournals.org/content/32/6/787.long>

4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115196>

5 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514233/>

6 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661560/>

7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115196>

8 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20427630>

7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115196>

9 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00561080?term=NCT00561080&rank=1>

10 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295230>

di Roma, Direttore dell'Osservatorio Italiano sulla salute nelle Regioni Italiane, e ora anche Presidente dell'Istituto superiore di Sanità dopo esserne stato Commissario. Nel Progetto Prevenzione Italia, "I report di prevenzione vaccinale" datato 18 giugno 2015 e prodotto dall'Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane, da lui diretto, risulta sponsorizzato da 4 aziende produttrici di vaccini e in particolare: Crucell, GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD <sup>11</sup>

10. **Rosati Vitali Giovanni** - FIMP Federazione italiana medici pediatri Referente Regionale Toscana Rete Vaccini e e comitato scientifico VaccinarSi, ha partecipato a uno studio finanziato da GSK SpA. <sup>12</sup>

11. **Signorelli Carlo** - presidente della SItI, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e ordinario di Igiene e sanità pubblica Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali, Università di Parma. Ha fatto parte del comitato consultivo sul Gardasil 9 e a 5 conferenze rimborsate da Pfizer, Sanofi Pasteur MSD e altre. <sup>13</sup> In un altro studio si afferma che l'autore ha avuto, negli ultimi due anni, i seguenti rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario: partecipazione come relatore a convegni e seminari organizzati da Pfizer e Sanofi Pasteur; partecipazione a un advisory board di Sanofi Pasteur. <sup>14</sup>

Quanto sopra in merito ai conflitti di interesse del PNPV. In questo capitolo quindi si cerca di far comprendere che ad oggi, in Italia, non esiste alcuna autorità che sia abbastanza competente e soprattutto indipendente tale da poter tutelare gli interessi dei cittadini, che rimangono gli *stakeholders* (detentori di interesse, definizione del mondo decisionale economico) più importanti in questi processi decisionali, specialmente perché sono coinvolti in prima persona, in qualità di cittadini che sono genitori, tutori oppure affidatari.

In queste prime pagine risulta evidente che poco o nulla sia stato analizzato in merito alla sicurezza e all'efficacia di tali piani vaccinali, nelle seguenti pagine capiremo invece quanto sia carente la ricerca e la sperimentazione in ambito vaccinale, tale quasi da poter concludere che la vera sperimentazione viene effettuata direttamente al momento dell'immissione in commercio.

---

11 [https://spizzichiemozzichidisalute.files.wordpress.com/2015/11/report-prevenzione-vaccinale\\_19-06-2015\\_ricciardi.pdf](https://spizzichiemozzichidisalute.files.wordpress.com/2015/11/report-prevenzione-vaccinale_19-06-2015_ricciardi.pdf)

12 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18802404>

13 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h6775>

14 [http://www.epiprev.it/materiali/2015/EP3/EP\\_3\\_198\\_Int1.pdf](http://www.epiprev.it/materiali/2015/EP3/EP_3_198_Int1.pdf)

#### 4. Sviluppo e sperimentazione dei vaccini ai fini dell'immissione in commercio

**Prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio**, un qualsiasi farmaco, quale può essere un vaccino, dovrebbe seguire un determinato iter, riassunto nella seguente tabella:

Iter di un farmaco: dalla creazione alla commercializzazione		
Ideazione		
Studi computazionali		Analizzare il potenziale, nel caso sia positivo passa alla fase successiva.
Test pre-clinici	In vitro (assay)	SI cerca di determinare interazioni con cellule e tessuti.
	In vivo	La normativa prevede che la nuova molecola venga testata su due mammiferi, un roditore e una specie non appartenente alla stessa classe (di solito i cani beagle ma anche primati non umani).
		Nei test in vivo rientrano anche quelli di tossicità o efficacia.
Nel caso risulti sicuro, viene sottoposto alle autorità sanitarie per iniziare la sperimentazione sull'uomo.		
Test clinici (Clinical Trials)	Fase 1	Sperimentazione su volontari sani (10-30) al fine di stimare sicurezza ed effetti collaterali, oltre a assorbimento, distribuzione, metabolizzazione ed escrezione.
	Fase 2	Poche centinaia di pazienti, magari con malattia da trattare già in corso, al fine di studiare gli effetti nel breve termine.
	Fase 3	Molecola testata su un numero più ampio (1.000 – 3.000 pazienti) con un ampio range di casistiche per un tempo più prolungato per studiare efficacia e effetti nel tempo da poter scrivere nelle schede tecniche e nei bugiardini
Dopo il completamento dell'iter sopra riportato l'azienda farmaceutica può richiedere l'AIC (autorizzazione all'immissione in commercio), ottenuta la quale il farmaco viene monitorato attraverso la farmacovigilanza.		
Post-marketing	(Fase 4)	Farmacovigilanza al fine di studiare gli effetti a lungo termine e gli effetti secondari non identificati precedentemente.
		Fondamentale distinguere tra farmacovigilanza attiva e passiva. Viene definita comunque sufficiente quando il totale delle segnalazioni è di 300 per 1.000.000 di abitanti (dati OMS).

Da questo schema riassuntivo si potrebbe dedurre che un farmaco, al momento della sua immissione sul mercato ai fini dell'uso su larga scala possa essere dichiarato quantomeno non eccessivamente rischioso per la salute dell'individuo. Questo iter presenta però molti punti critici, applicabili a qualsiasi farmaco. Analizziamone alcuni sia in merito alla sperimentazione umana che animale, applicabili a qualsiasi farmaco.

#### **Motivi per i quali la sperimentazione animale non è in grado di predire efficientemente gli effetti sull'uomo:**

– Differenze di anatomia, struttura, funzione degli organi, metabolismo, vie di assorbimento, genetica, meccanismo di riparazione del DNA, comportamento e ciclo cellulare.

Ad esempio i piccoli animali hanno grandi organi, un sistema circolatorio più rapido e generalmente una metabolizzazione più veloce.<sup>1</sup>

– Risposta cellulare, tissutale e degli organi possono differire tra specie ed essere più o meno vulnerabili agli effetti tossici di nuove molecole come nel caso del fegato che nell'uomo è altamente sensibile e al momento i test su animali ne predicono la tossicità solo nel 50% dei casi.<sup>2</sup>

1 Meulenbelt J, Mensinga Tj T, Kortboyer JM, Speijers GJA and de Vries I. 1998. Healthy volunteer studies in toxicology. Toxicology Letters 102-103:35-9

2 Xu JJ, Diaz D and O'Brien PJ. 2004. Applications of cytotoxicity assays and pre-lethal mechanistic assays for

– La permeabilità della placenta è più alta in specie quali ratti e topo rispetto all'uomo, quindi testare la teratogenicità negli animali non apporta dati affidabili per la specie umana <sup>3</sup>, persino ricorrendo ai primati la percentuale di correlazione arriva solo al 50%.<sup>4</sup>

In merito a questo punto andrebbe sottolineato come la sperimentazione sulle donne in stato di gravidanza non sia possibile, quindi sorge spontanea la domanda sulla raccomandazione di vaccinazione con DTaP (difterite, tetano, pertosse acellulare) alle gravide <sup>5</sup> quando viene ufficialmente dichiarato che non si conoscono gli effetti teratogeni di tale vaccinazione, soprattutto della componente antidifterica e antitetanica: "Even though there is no evidence that tetanus and diphtheria toxoids are teratogenic, vaccination during the second or third trimester is preferred." - Nonostante non ci siano prove sugli effetti teratogeni dei tossoidi del tetano e della difterite, sarebbe preferibile vaccinare durante il secondo o il terzo trimestre di gravidanza. <sup>6, 7</sup>

Andrebbe sottolineato anche quanto segue: "To date, vaccines in the United States are not specifically licensed or targeted for use during pregnancy." - Ad oggi, le vaccinazioni negli Stati Uniti non sono specificatamente autorizzati o destinati all'utilizzo in gravidanza. <sup>8</sup>

Aldo Zangara nel 1996 scriveva: "Comunque, è sempre consigliabile attendere, per la somministrazione dei vaccini, il terzo trimestre per minimizzare gli eventuali effetti teratogeni." <sup>9</sup>

Medico del cui curriculum cito soltanto: "La carriera accademica di Zangara comprende la specializzazione in Endocrinologia e la libera docenza in Reumatologia. Il suo percorso professionale si è svolto sino al Primariato in Cardiologia ed al Primariato in Medicina generale." <sup>10</sup>

Ci troviamo quindi di fronte alla prima ammissione, correlata a questo PNPV che viene messa in atto una sperimentazione umana su larga scala, persino su categorie considerate deboli, quali possono essere le donne in gravidanza.

– Un campione di animali non può rappresentare un modello per la varietà della specie umana. I campioni sono spesso omogenei per specie, sesso ed età, senza considerare che un campione ristretto di animali non può rappresentare l'insieme di fattori o trattamenti farmacologici a cui sono spesso sottoposte le persone nello stesso momento.

– Nel campione animale la malattia viene ricreata artificialmente, come ad esempio nel caso della creazione artificiale del cancro negli animali, e con risultati molto scarsi sui farmaci per i trattamenti. <sup>11</sup> Potremmo portare come esempio la sperimentazione dei vaccini anti-HPV (papilloma virus umano), la cui sperimentazione sulla sicurezza ha evidenziato dei punti alquanto rischiosi, soprattutto per l'insufficienza ovarica <sup>12</sup>, sia sui topi che sugli esseri umani, ma nonostante molti appelli <sup>13</sup> ancora si continua la sperimentazione sugli esseri umani. È accettabile definirla sperimentazione poiché l'efficacia risulterà evidente solo dopo 10-15 anni dalla vaccinazione, nel caso prevenisse le lesioni precancerose causate dai tipi di papilloma virus contro

---

assessment of human hepatotoxicity potential. *Chemico- Biological Interactions* 150:115-28.

3 Pippin JJ. 2005. The Need for Revision of Pre-Market Testing: The Failure of Animal Tests of COX-2 Inhibitors. Physicians Committee for Responsible Medicine

4 Bailey J. 2005. Non-human primates in medical research and drug development: a critical review. *Biogenic Amines* 19:235-55

5 [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2571\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf)

6 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3093587/>

7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18509304>

8 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4286306/>

9 *Medicina preventiva e riabilitativa*, Aldo Zangara, edizione del 1996, Editore Piccin – Nuova Libreria, pagina 249.

10 [http://www.medicalmm.it/cataloghi/cat%5Cequilife%5Cguida\\_agli\\_integratori\\_1.pdf](http://www.medicalmm.it/cataloghi/cat%5Cequilife%5Cguida_agli_integratori_1.pdf)

11 Gura T. 1997. Systems for identifying new drugs are often faulty. *Science* 278:1041-1042.

12 <http://www.acpeds.org/the-college-speaks/position-statements/health-issues/new-concerns-about-the-human-papillomavirus-vaccine>

13 <http://healthimpactnews.com/2014/gardasil-vaccine-spain-joins-growing-list-of-countries-to-file-criminal-complaints/>

cui ci si vaccina, affermazioni dello stesso Istituto Superiore di Sanità italiano.<sup>14</sup>

– Molti effetti collaterali non sono diagnosticabili o misurabili durante i test sugli animali.<sup>15</sup> Possiamo poi aggiungere che per quanto riguarda la sperimentazione animale, in Italia e a livello europeo è prevista la possibilità di utilizzare farmaci analgesici o che possano ridurre gli effetti che la sperimentazione stessa può portare e che in questi casi l'approvazione dei progetti di ricerca si basa su un'autorizzazione di silenzio-assenso.<sup>16</sup> Come si fa ad affermare che un qualsiasi farmaco possa risultare sicuro e non dannoso se le aziende possono “nascondere” gli effetti con altri farmaci? Significherebbe quindi che gli effetti reali, anche dannosi, potranno essere visti solamente nella sperimentazione sull'essere umano.

– Lo stress dovuto alla sperimentazione può alterare lo stato fisiologico dell'animale e compromettere i risultati, anche solo in relazione all'operatore che effettua l'esperimento.<sup>17</sup>

– I test non tengono conto di parametri che possono influenzare gli effetti dei farmaci quali sesso, età e origine geografica. In merito alla questione dell'età, lo troviamo nella campagna di comunicazione AIFA “Farmaci e Pediatria” del 2014, da cui si evince che la popolazione pediatrica risulta “scarsamente indagata”<sup>18</sup>. Nel 2014 questa campagna ha scatenato molte polemiche, a cui ha provato a rispondere anche la FIMP, Federazione Italiana Medici Pediatri: “Aifa segnala, come d'altra parte ha sempre sostenuto anche la Fimp, che è necessaria una ricerca sui farmaci specifica per la pediatria, poiché la maggior parte dei farmaci da noi utilizzati in realtà non ha una sperimentazione clinica in fase post marketing su specifiche patologie e differenziata nelle diverse età”.<sup>19</sup>

– In questo scenario, teniamo presente che ogni anno in Italia la sperimentazione ha una tendenza in crescendo, con una media di oltre 900.000 animali in Italia, 12 milioni in Europa e 115 milioni nel mondo, nonostante tutte le evidenze scientifiche contrarie. In questo scenario crudele, non è stata data molta attenzione alle parole del dottor Francis Collins, direttore NHGRI (National Human Genome Research) del 2008<sup>20</sup> in cui afferma: “We are not rats and we are not even primates” - Non siamo ratti né tanto meno primati.

**Risulta evidente che la sperimentazione animale sia carente**, per quanto riguarda generalmente i farmaci. Si continua a fare sperimentazione animale, nonostante le evidenze scientifiche portino a sempre maggiori prove contro questa prassi, ma è sempre difficile abbandonare le “vecchie abitudini”.

Nel caso ci si chiedesse, esistono varie e valide alternative alla sperimentazione animale, tra cui molte già in fase di validazione. Vengono definiti tramite il principio delle 3 R: Replacement (nel caso in cui l'animale venga completamente sostituito), Reduction (attuare lo stesso esperimento ma con un numero inferiore di animali), Refinement (diminuire sofferenza e stress legati ai test).

Tra i metodi alternativi troviamo<sup>24</sup>: i modelli informatici, le analisi chimiche, le indagini statistiche (come l'epidemiologia e la metanalisi), gli organi bioartificiali, i microchip al DNA, i microcircuiti con cellule umane.

Ben più drastico invece risulta il versante delle sperimentazioni umane.

---

14 <http://www.iss.it/binary/vira/cont/Sviluppo%20di%20un%20vaccino%20terapeutico.1173954511.pdf>

15 Meulenbelt J, Mensinga Tj T, Kortboyer JM, Speijers GJA and de Vries I. 1998. Healthy volunteer studies in toxicology. Toxicology Letters 102-103:35-9.

16 [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2343\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2343_allegato.pdf)

17 Li AP. 2004. Accurate prediction of human drug toxicity: a major challenge in drug development. Chemo-Biological Interactions 150:3-7.

18 <http://www.aifa.gov.it/content/campagna-di-comunicazione-aifa-farmaci-e-pediatria-anno-2014>

19 [http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo\\_id=22465](http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=22465)

20 <http://in.reuters.com/article/idINIndia-31957120080214>

24 <http://www.lav.it/cosa-facciamo/vivisezione/vogliamo-metodi-sostitutivi>

## 5. Le sperimentazioni umane

In un articolo del 2009 del The New English Journal of Medicine <sup>1</sup> ritroviamo alcune considerazioni in merito agli studi clinici effettuati a livello globale. Si sottolinea che in un mondo in cui la globalizzazione influenza ogni tipo di industria o attività, sarebbe stato prevedibile un tale cambiamento anche nell'ambito della sperimentazione farmaceutica, con una **tendenza a spostare gli studi in paesi sottosviluppati o in via di sviluppo**, come ad esempio India, Cina, Thailandia, ecc. Parliamo di un trend iniziato già nel 1995 e che continua in maniera esponenziale, ma quali sono le implicazioni etiche ed i risvolti di questa tendenza?

Una delle motivazioni più ovvie è quella economica: il costo di uno studio di fase 2 o 3 in questi paesi è di 10 volte inferiore agli stessi svolti negli Stati Uniti. Un altro motivo è la facilità di reclutare persone disposte a sottoporsi a queste sperimentazioni. In tutto questo non va di certo tralasciata la mancata regolamentazione da parte di questi paesi, i quali molto spesso incentivano queste attività.

I **punti critici** riguardano quindi sia la **questione etica** quanto quella **scientifica**. Gli organi regolatori hanno norme e informazioni per gestire gli studi all'interno del loro mercato e sulla loro popolazione e spesso hanno informazioni molto carenti degli studi svolti all'estero. Dal punto di vista etico si possono citare i fattori culturali ed i dislivelli di istruzione, economici e sociali. In alcuni paesi vengono offerte cure e trattamenti altrimenti non disponibili o non abordabili. I dislivelli economici tra le fasce della popolazione portano poi spesso le fasce più povere a fare da cavie per poter avere un'entrata economica, che spesso supera anche stipendi medi.

Il punto più tragico riguarda l'istruzione, poiché spesso il consenso informato viene fatto firmare a persone analfabete che non sanno nemmeno a quali terapie si sottopongono e quali possano essere i rischi e questo permette alle aziende farmaceutiche di attuare studi altrimenti non fattibili in altri paesi.

È interessante questa analisi del 2008 <sup>2</sup> in cui sono stati analizzati 307 studi svolti in Cina che sarebbero dovuti essere randomizzati e controllati ma di cui il 64,8% non ha riportato i metodi di randomizzazione, l'82,4% non ha menzionato come è stato reso in cieco lo studio, circa l'11% ha menzionato l'approvazione etica e solo il 18% ha discusso adeguatamente il consenso informato. Alla luce di questi dati, si avrebbero tutte le ragioni di dubitare della veridicità degli studi svolti nei paesi sottosviluppati o in via di sviluppo.

Nella **Dichiarazione di Helsinki** <sup>3</sup> si prevede che i soggetti degli studi alla fine dello stesso vengano trattati con le migliori cure risultanti dallo studio stesso, ma sembra che ciò non accada in questi paesi poiché vengono utilizzati solo per gli studi ma lì non vengono poi resi disponibili i farmaci. Se analizziamo il report del 2014 di EvaluatePharma dove ritroviamo una analisi degli introiti per zona di interesse, ritroviamo che il mercato farmaceutico nelle zone dell'Asia, dell'America Latina, Brasile, Russia, India e Cina, sono mercati emergenti ma ancora limitati rispetto a quelli già consolidati dell'Europa o degli Stati Uniti. <sup>4</sup>

La conclusione dell'analisi è che qualche organo, come ad esempio una Organizzazione Mondiale della Sanità dovrebbe intervenire per porre rimedio a queste differenze e stabilire degli standard che possano essere validi a livello globale.

---

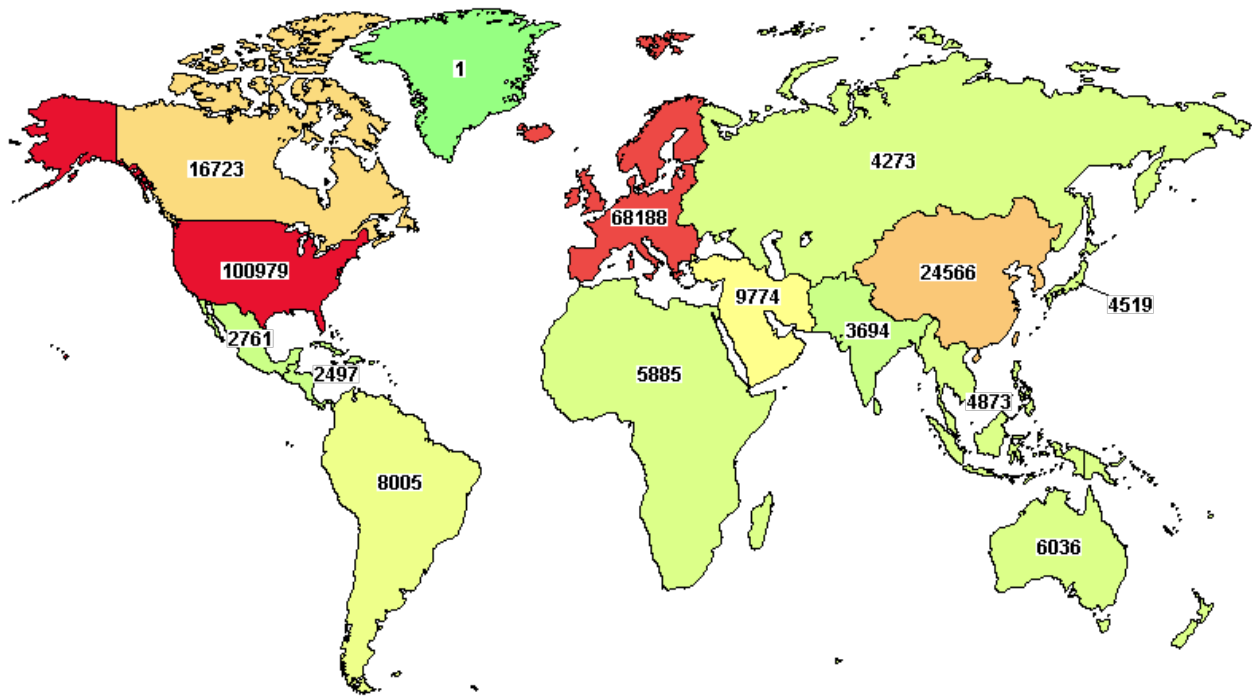
1 <http://archive.sph.harvard.edu/schering-plough-workshop/files/2009-Glickman-EthicalAndScientificImplications.pdf>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18435861>

3 <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

4 <http://info.evaluategroup.com/rs/evaluatepharmaltd/images/EvaluatePharma%20-%20Pharmaceutical%20%26%20Biotech%20Sales%20Analysis%20by%20Country%20-%20Report.pdf>

Ad oggi, nonostante gli auspici, le percentuali degli studi svolti in quei paesi crescono sempre più:



Il colore indica il numero di studi localizzati in quella regione. <sup>5</sup> Possiamo quindi dedurre che i paesi in via di sviluppo e quelli sottosviluppati stiano diventando i principali attori, in studi di sperimentazione che non offrono alcuna garanzia etica o di metodologia.

<sup>5</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map>



## 6. Riassunto delle principali problematiche

- La sperimentazione animale ad oggi è ancora il metodo maggiormente utilizzato. Implica un giro d'affari di miliardi di euro ogni anno e nonostante siano ad oggi disponibili metodi alternativi, rimane il principale metodo di sperimentazione. La sperimentazione pre-clinica, porta a un fallimento di 9 sperimentazioni su 10, questo comporta quindi iter di sperimentazione molto costosi senza la certezza dell'approvazione degli organismi regolatori <sup>1</sup>, dichiarazioni della FDA rimosse dal sito ma recuperate grazie al web.

- Per ovviare al problema degli studi dell'alto costo che si dovrebbe sostenere nei paesi evoluti, ci si rivolge ai paesi sottosviluppati o in via di sviluppo, sfruttando spesso le loro condizioni culturali, economiche, sociali, spesso di degrado e con alti livelli di analfabetizzazione.

- Gli studi fatti nei paesi sottosviluppati permettono di abbattere i costi dell'iter di sperimentazione, fino a un decimo, e non sempre si rispetta la Dichiarazione di Helsinki, quindi vengono sfruttati per sperimentare farmaci poi destinati ai paesi industrializzati.

- Nelle sperimentazioni sopracitate spesso ci sono mancanze nell'ideazione dello studio, a partire dal reclutamento fino ad arrivare alla pubblicazione e alla consultazione dei risultati, non sempre resi disponibili all'ampio pubblico.

Tenendo a mente la premessa che ogni anno muoiono dalle 200.000 alle 300.000 persone come reazione ai farmaci e che il 40% circa dei farmaci o non è efficace o dà effetti collaterali, ecco **alcuni farmaci ritirati dal mercato e alcuni casi eclatanti nelle sperimentazioni:**

- Arcoxia, farmaco usato per il trattamento di artrite reumatoide e osteoartrite. Rifiutato nel 2007 dalla FDA <sup>2</sup>, in Italia in uso dal 2004, revisionato per reazioni avverse, uso off label (fuori dalle linee guida) <sup>3</sup>.

- I farmaci sono così tanti da costringere la FDA a fare due database separati dei farmaci, uno per quelli di origine biologica <sup>4</sup> e uno per quelli non <sup>5</sup>.

- In Francia muore un paziente di una sperimentazione per un nuovo analgesico, altri 5 in gravi condizioni. <sup>6</sup>

- In Kano, Nigeria, morirono 11 bambini nel 1996 in una sperimentazione della Pfizer per il trattamento della meningite con ceftriaxone e Trovan (antibiotico per uso orale). Dopo 15 anni di battaglia in tribunale, ottengono 108.000€ a famiglia di risarcimento. Mancava il consenso dei genitori o dei tutori. <sup>7</sup>

- Testimonianza di come un povero zio sia rimasto danneggiato da una sperimentazione clinica, pur di essere trattato per i problemi cardiaci in India. Alla fine dell'articolo vengono riportati anche i dati sul mercato delle cavie in India. <sup>8</sup>

- In data 11 aprile 2017, in India risulta che esistono circa 22.000 cliniche di sperimentazione su HIV e AIDS, affermazione di J. P. Nadda, Ministro della Salute indiano. <sup>9</sup>

---

1 <https://wayback.archive-it.org/7993/20170111191016/http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108576.htm>

2 <https://www.drugs.com/arcoxia.html>

3 Nota informativa concordata con le autorità regolatorie europee e l'AIFA  
[http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs\\_render\\_attachment\\_by\\_id/tipo\\_filed5a4.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/tipo_filed5a4.pdf)

4 <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/Recalls/default.htm>

5 <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm082196.htm>

6 <http://www.ilfattoquotidiano.it/2016/01/17/francia-muore-paziente-cavia-che-stava-testando-nuovo-farmaco-altri-cinque-in-gravi-condizioni/2383108/>

7 <https://www.theguardian.com/world/2011/aug/11/pfizer-nigeria-meningitis-drug-compensation>

8 [http://www.huffingtonpost.com/2013/07/11/illegal-clinical-trials-india-poor-untested-drugs\\_n\\_3578636.html](http://www.huffingtonpost.com/2013/07/11/illegal-clinical-trials-india-poor-untested-drugs_n_3578636.html)

9 [http://www.indiawest.com/news/india/hiv-aids-bill-passed-by-parliament/article\\_ab9191a2-1eeb-11e7-b338-](http://www.indiawest.com/news/india/hiv-aids-bill-passed-by-parliament/article_ab9191a2-1eeb-11e7-b338-)

## 7. L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)

Un nuovo farmaco, nel caso riesca a superare tutti gli studi pre-clinici e clinici, prima di essere immesso sul mercato deve ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC). L'AIC è stata recentemente modificata dalla legge 189 del 2012 (**Legge Balduzzi**)<sup>1</sup>, modificata dalla legge 89 del 2013<sup>2</sup>.

Dal 2012 grazie alla nuova normativa, si evitano contenziosi giuridici, autorizzando subito i farmaci in attesa che venga definita la classe di rimborsabilità ed il prezzo. La stessa procedura non è applicabile a farmaci di rilevanza terapeutica e sociale, tra cui rientrano le vaccinazioni, definiti tali dall'AIFA, poiché all'art. 12, comma 3, l. 189/2012, si specifica che per questi farmaci è possibile contrattare addirittura prima del rilascio dell'AIC.

Queste normative oltre a prevedere tempi molto più veloci per l'AIC, prevedono anche che un medicinale generico o biosimilare venga automaticamente collocato, senza contrattazione del prezzo, nella classe di rimborsabilità cui appartiene il medicinale di riferimento, nel caso in cui l'azienda proponga un prezzo di evidente convenienze per il SSN (art. 12, comma 6).

Tali considerazioni sono state fatte anche dalla dottoressa Paola Scotto di Tella nel 2014, e presenti sul sito dell'AIFA.<sup>3, 4</sup>

L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha un ruolo preponderante nell'AIC delle vaccinazioni e dovendo rispettare questioni di budget e previsioni di bilancio, ad un normale cittadino potrebbe risultare anomalo che nelle questioni di salute venga data la precedenza a questioni di costo.

In Italia la richiesta di AIC viene inoltrata all'AIFA, dove una Commissione Tecnico Scientifica (CTS) effettua tutte le valutazioni necessarie ai fini di assicurare sicurezza ed efficacia. Vengono anche esaminati gli studi condotti dall'azienda farmaceutica produttrice.

Nel momento in cui l'AIC viene concessa, viene rilasciato un documento identificativo del farmaco, in cui sono presenti i seguenti requisiti minimi: nome, composizione, descrizione del metodo di fabbricazione, indicazioni terapeutiche, controindicazioni, reazioni avverse, posologia, forma farmaceutica, modo e via di somministrazione, ecc.

### La procedura europea centralizzata, di mutuo riconoscimento o decentrata

Questi tre tipi di procedure prevedono procedure per l'AIC che coinvolgono tutti i paesi (centralizzata) o parte di essi (di mutuo riconoscimento o decentrata).

La prima prevede che l'EMA (l'Agenzia Europea per i Medicinali) attraverso il suo Comitato per i Medicinali per uso umano (Committee for Human Medicinal Products o CHMP) effettui una valutazione scientifica della documentazione presentata dal richiedente ed emani una opinione che viene trasmessa alla Commissione Europea. Quest'ultima emana una Decisione che assume carattere vincolante per tutti gli Stati membri. Questo tipo di registrazione risulta obbligatoria per tutti i medicinali derivati da procedimenti biotecnologici eccezione fatta per le vaccinazioni poiché di interesse sociale.

Nel caso della procedura di mutuo riconoscimento, l'AIC viene rilasciata da un paese membro della CE e ottenuta la prima, può chiedere che venga estesa a tutti i paesi. Il primo paese che rilascia diventa RSM – Reference State Member, Stato Membro di Riferimento. Quelli a cui si chiede estensione vengono definiti CMS – Concerned Member States, Stati Membri Interessati.

---

[377fef95feea.html](#)

1 [www.iss.it/binary/ogap/cont/legge\\_189\\_2012.pdf](http://www.iss.it/binary/ogap/cont/legge_189_2012.pdf)

2 <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/08/03/13G00132/sg%20>

3 <http://www.aifa.gov.it/content/le-autorizzazioni-allimmissione-commercio-di-nuovi-medicinali-analisi-e-ricadute-della-11892>

4 [http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Extended\\_Abstract\\_Scotto\\_di\\_Tella.pdf](http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Extended_Abstract_Scotto_di_Tella.pdf)

Uno Stato può sollevare obiezioni nel caso ritenga un farmaco pericoloso per la salute. Nell'iter della procedura decentrata la richiesta di AIC viene inviata contemporaneamente a uno o più stati membri.

Le procedure europee riguardano solo l'autorizzazione e non la rimborsabilità, competenza dei singoli Stati.

A questo punto abbiamo chiaro che la creazione di un farmaco, quale può essere un vaccino, non sempre segue un iter “completo”, come succede invece per i farmaci tradizionali.

### RIASSUNTO SVILUPPO E COMMERCIALIZZAZIONE DELLE VACCINAZIONI

	Differenze tra l'AIC di un farmaco rispetto ad un vaccino	
	Farmaco	Vaccino
Test in vitro (assay)	Si	Si
Test in vivo	Si	Si
Test Clinici (Clinical Trials)		
Fase 1	Si	Non necessari/Riservati
Fase 2	Si	Non necessari/Riservati
Fase 3	Si	Riservati/Risultati non sempre pubblicati
Post-marketing	Si	Vaccinovigilanza di competenza dei singoli paesi/organizzazioni
Ritiri cautelativi senza remore	Si	No (casi Infanrix Hexa, Meningitec, Fluad)

In merito alle vaccinazioni possiamo affermare che sono ritenute farmaci essenziali e quindi hanno un iter più facilitato per l'immissione in commercio mentre per quanto riguarda i test clinici, quelli sottoposti alle autorità ai fini dell'immissione in commercio sono riservati alle stesse e che quelli pubblicati, non sempre sono completi o completati, come possiamo constatare su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov):

- Infanrix Hexa <sup>5</sup>: 86 studi disponibili, di cui solo 53 condotti in Europa. Solo di 39 studi sono stati postati i risultati, e non sono nemmeno tutti riguardanti efficacia e sicurezza del vaccino da solo ma anche in concomitanza con altri.
- Hexyon <sup>6</sup>: un solo studio presente, senza risultati.
- Hexacima <sup>7</sup>: un solo studio presente, senza risultati.
- Hexaxim <sup>8</sup>: 5 studi di cui solo uno con risultati pubblicati.
- Prevenar <sup>9</sup>: 506 studi di cui solo 159 con risultati.

Studi senza distinzioni se siano di fase 1, 2 o 3 oppure post-marketing, semplicemente il quantitativo totale. Dallo stesso sito vediamo infatti che dal 2000 gli studi registrati sono aumentati in maniera esponenziale, da 5.632 nel 2000 a 234.625 nel 2016, ma solo il 10% circa porta a risultati pubblicati. <sup>10</sup>

Dopo aver analizzato quale iter dovrebbe seguire il vaccino dalla sua creazione alla sua immissione in commercio, risulta alquanto evidente che ad oggi tali procedure e protocolli non possono dare alcuna sicurezza e garanzia come invece viene richiesto per i farmaci di origine non biologica.

5 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=infanrix+hexa&Search=Search>

6 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=hexyon&Search=Search>

7 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=hexacima&Search=Search>

8 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=hexaxim&Search=Search>

9 <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=prevenar&Search=Search>

10 <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends#TypesOfRegisteredStudies>

Siamo di fronte ad una sperimentazione? Sì, si può affermare, come vedremo in seguito, che il PNPV e le vaccinazioni in esso comprese, inducono ad una sperimentazione, resa obbligatoria tramite il D. L. 73/2017.

Nei seguenti passaggi spiegheremo per quale motivo si possono collocare come sperimentazione di massa e quali sono le conseguenze a livello giuridico nazionale e internazionale.

## 8. Vaccinazioni rese obbligatorie e relative caratteristiche

Nelle precedenti pagine si è parlato di quanto siano carenti, se non quasi assenti in alcuni casi, gli studi scientifici in ambito vaccinale e quanto poco possano essere valide le sperimentazioni animali oppure in vitro prima dell'immissione in commercio. Tali prove e studi risultano talmente carenti che possono portare a concludere che la sperimentazione venga effettuata nel momento in cui tale vaccinazione viene effettuata. Come si può affermare con certezza? Analizziamo quali vaccini si vogliono rendere obbligatori, le relative formulazioni ad oggi disponibili e la sicurezza e l'efficacia delle singole. Un primo spunto per poter dichiarare il tutto come una sperimentazione è la mancanza di prove di sicurezza ed efficacia, solitamente necessari e fondamentali, della vaccinazione secondo il PNPV che si vorrebbe imporre come obbligo alla popolazione. Ad oggi non esiste alcuna ricerca scientifica che dimostri le caratteristiche imprescindibili di questo piano terapeutico ma solo nelle combinazioni di alcune vaccinazioni con altre.

Le vaccinazioni che si intende rendere obbligatorie con il D. L. 73/2017 sono un totale di 10, con altre 4 rese fortemente raccomandate, e sono le seguenti:

- anti-poliomielitica;
- anti-difterica;
- anti-tetanica;
- anti-epatite B;
- anti-pertosse;
- anti-Haemophilus influenzae tipo b;
- anti-morbillo;
- anti-rosolia;
- anti-parotite;
- anti-varicella.

Rimangono fortemente raccomandate le seguenti vaccinazioni:

- anti-meningococcica B;
- anti-meningococcica C;
- anti-pneumococco;
- anti-rotavirus;

Le vaccinazioni obbligatorie sono ad oggi effettuabili con le seguenti vaccinazioni (sono state prese in considerazione solo le vaccinazioni offerte da calendario vaccinale dalle aziende sanitarie locali):

- Esavalenti (difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B, emofilo di tipo B)
  - Infanrix Hexa
  - Hexyon, Hexacima e Hexaxim
  - Vaxelis
- Trivalente (morbillo, parotite, rosolia)
  - Priorix
- Tetravalente (morbillo, parotite, rosolia, varicella)
  - Priorix tetra
- Singolo anti-varicella
  - Varilrix
  - Varivax

## Infanrix Hexa

Come citato precedentemente per l'Infanrix ci sono pochi studi con risultati pubblicati e che quindi affermare che questo vaccino sia sicuro, risulti essere alquanto infondato dal punto di vista scientifico: **86 studi disponibili, di cui solo 53 condotti in Europa; solo di 39 studi sono stati postati i risultati, e non sono nemmeno tutti riguardanti efficacia e sicurezza del vaccino da solo ma anche in concomitanza con altri, usando altre formulazioni esavalenti come placebo** (che da definizione non dovrebbe essere un farmaco che contiene adiuvanti).

In merito a questo vaccino mi vorrei soffermare sul **documento "riservato" della Glaxo Smith Kline (GSK)**. Tale documento è diventato famoso in Italia in seguito alla perizia del medico legale Alberto Tornatore, il quale si è rifatto ad esso per redigere la perizia del caso. A settembre 2014 questa perizia era valsa la vittoria da parte della famiglia per l'indennizzo ai sensi della legge 210 del 1992, peccato il Ministero della Salute abbia annunciato un ricorso in appello contro la sentenza, ricorso di cui ancora non si hanno notizie.<sup>1, 2</sup>

Indifferentemente dalla questione giurisprudenziale, vediamo cosa conteneva questo documento. È un documento creato ad hoc per gli enti regolatori contenente dati del 23 ottobre 2009 al 22 ottobre 2011, periodo in cui la scheda tecnica ha non subito alcuna modifica. Si afferma che dall'immissione in commercio siano state commercializzate 72.931.338 dosi, di cui 24.283.415 solo nel periodo analizzato. Dato che il numero di dosi varia in base alle raccomandazioni, si stima che vi possano essere stati esposti dai 6.070.854 ed i 24.283.415 soggetti.

In due anni sono stati ricevuti 2.388 report di reazioni avverse presenti nella scheda tecnica, e si evidenzia che non sono state tenute in considerazione le segnalazioni fatte da personale non sanitario e quelle reputate non gravi ricevute dai singoli enti regolatori nazionali.

Viene quindi da chiedersi per quale motivo si inviti la popolazione a effettuare segnalazioni di sospette reazioni avverse se poi esse, come dichiarato nel documento, non vengono tenute in considerazione. Viene anche da chiedersi per quale motivo non vengano prese in considerazione le reazioni ritenute non gravi dalla azienda farmaceutica per il semplice fatto che sono state notificate da un singolo paese.

Indifferentemente da quelle che possono essere le conclusioni, si vedrà in seguito quanto sia grave questo atteggiamento dell'azienda farmaceutica ed il fatto che i paesi europei permettano questa distinzione delle segnalazioni, in ambito alla sperimentazione.

In vista di una possibile revisione della scheda tecnica, **l'EMA ha richiesto ulteriori dettagli in merito alla reazione di paralisi dello sguardo**, incidenza 0,10 su 100.000 dosi distribuite. Richiesta alla quale la GSK giustamente risponde che possono essere eventi correlati a convulsioni febbrili o a episodi di ipotonia o iporesponso, reazioni avverse già previste nella scheda tecnica.

A questo punto verrebbe da chiedersi, giustamente, per quale motivo i medici non vogliono segnalare le reazioni che possono rientrare o essere correlate ad un evento descritto nel bugiardino. Effettuare la segnalazione come cittadino ha poco valore, come detto sopra, quindi perché i medici non le fanno? Perché spesso purtroppo pensano che essendo riportate nella scheda tecnica sia inutile, ma così non è. Se un ente regolatore vedesse un aumento delle segnalazioni di un determinato tipo, fatte da personale sanitario, potrebbe ricevere i giusti dati per un segnale di allarme e indagare oppure richiedere la modifica dell'incidenza di tale evento. L'attuale normativa prevede un obbligo di segnalazione delle sospette reazioni avverse ma non prevede sanzioni.<sup>3</sup> Sarebbe giusto e logico imporre una sanzione poiché chi non segnala reca un danno alla comunità.

1 <http://www.ilfattoquotidiano.it/2014/11/28/vaccino-esavalente-documento-riservato-glaxo-cita-lautismo/1238942/>

2 [http://www.informasalus.it/it/data/allegati\\_docsc/2738.pdf](http://www.informasalus.it/it/data/allegati_docsc/2738.pdf)

3 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Il periodo che va dal 23 ottobre 2010 al 22 ottobre 2011 è molto più dettagliato, quindi ecco un breve riassunto per punti:

- 1.742 soggetti con 3.420 reazioni avverse di cui 6 provenienti dagli studi clinici;
- 559 reazioni definite gravi;
- 595 reazioni avverse solo in Italia, tasso più alto;
- 14,16 reazioni avverse su 100.000 dosi distribuite, e quindi il tasso potrebbe essere molto più alto poiché distribuite non significa somministrate, se consideriamo che non sono nemmeno state considerate le segnalazioni dei cittadini, le cifre potrebbero salire ulteriormente;

Tali segnalazioni, in merito all'incidenza, rispettano le incidenze indicate nelle schede tecniche del vaccino. Le schede tecniche però si basano su studi clinici che applicano moltissime restrizioni alle condizioni ammesse dei soggetti candidati. Vediamo quali.

Troviamo uno studio clinico di fase 3, studio quindi che dovrebbe essere fatto su migliaia di soggetti e invece ne troviamo scritti 214. Studio ideato, indetto e condotto dalla Glaxo Smith Kline, azienda produttrice del vaccino. (Codice NCT01353703)<sup>4</sup>

L'obiettivo è di determinare sicurezza ed efficacia di questo vaccino, confrontandolo con lo stesso vaccino! Ebbene sì, due gruppi di bambini vaccinati entrambi con Infanrix per capire se il vaccino sia sicuro e efficace seguendo due calendari: 6, 10, 14 settimane oppure 2, 4, 6 mesi. Prevedono un follow up di 30 giorni post-vaccinazione o fino a fine studio.

Quindi sicurezza ed efficacia vengono valutate su bambini a cui viene somministrato lo stesso vaccino con due calendari diversi, evidenziando ancora una volta che le vaccinazioni non vengono mai paragonate ad un placebo, in uno studio di fase 3 in cui 214 bambini rappresentano giustamente una ampia e vasta gamma di casistiche.

Sono ancora più sconvolgenti i criteri di esclusione dallo studio. Vengono ritenuti criteri di esclusione: bambino sotto trattamento; uso di qualsiasi prodotto investigativo o non registrato nei 30 giorni precedenti ad eccezione del vaccino anti-rotavirus, anti-polio orale, epatite B alla nascita; terapie con immunosoppressori o immunomodulatori; qualsiasi sospetto o conferma di condizioni di immunosoppressione o immunodeficienza basato sia su anamnesi che su visita accurata; storia familiare di immunodeficienza congenita o ereditaria; storia di qualsiasi reazione o ipersensibilità a qualche componente; difetti congeniti o malattie croniche; somministrazione di immunoglobuline o qualsiasi prodotto emoderivato dalla nascita; malattia acuta o febbre al momento dell'arruolamento.

Se quindi uno studio di fase 3, che dovrebbe comprendere migliaia di soggetti, ne contiene solo 214, mentre i criteri di esclusione applicati allo studio non vengono considerati come un potenziale rischio durante la valutazione dell'anamnesi dell'infante che deve essere sottoposto a vaccinazione, ci si chiede su quali basi si possa affermare che tale vaccino sia sicuro ed efficace.

---

4 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01353703?term=infanrix+hexa+safety&rank=3>

## Hexacima, Hexaxim e Hexyon

Queste tre vaccinazioni sono esavalenti (difterite, tetano, polio, epatite B, pertosse e emofilo di tipo B) e sono state autorizzate per l'utilizzo. Hexacima e Hexyon sono stati autorizzati tramite la procedura centralizzata a livello europeo. Il nome diverso è dovuto al mercato di destinazione: Hexyon per i paesi europei occidentali mentre Hexacima per i paesi europei orientali. Hexaxim è stato autorizzato solo per l'utilizzo nei paesi non appartenenti all'Unione Europea.

La joint venture tra Sanofi e Merck, Sanofi Pasteur MSD, si occupa della produzione e della distribuzione di Hexyon e Hexacima, mentre per Hexaxim si occupa direttamente la Sanofi Pasteur. <sup>1</sup> Si tratta quindi di 3 vaccini esavalenti equivalenti la cui unica differenza è il nome commerciale. La parte innovativa di questi vaccini è il fatto che sono liquidi e presenti in siringhe già pre-riempite. <sup>2</sup>

**Hexacima/Hexyon è stato approvato sulla base di 12 studi su circa 3.400 bambini**, il che significa che sono stati fatti studi su una media di 283 bambini a studio in paesi non solo europei. In merito all'efficacia si ritiene sia equivalente all'Infanrix, senza alcuna motivazione certa e si afferma che non ci sono distinzioni nell'efficacia nelle diverse etnie. In merito all'efficacia sulle diverse etnie, ricordiamoci che sono pochissimi ad oggi i farmaci confrontati per efficacia e sicurezza tra le diverse etnie. Per quanto riguarda la sicurezza si ritiene valido il vaccino anche se ha una incidenza più alta di reazioni rispetto a vaccini analoghi. <sup>3</sup>

L'iter di procedura per la revisione di Hexyon è iniziato il 28 dicembre 2014 e si è concluso il 21 maggio 2015. In merito a sicurezza ed efficacia il CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) ha dato per certi i dati forniti dall'azienda farmaceutica, senza richiedere a un ente terzo di verificare il vaccino. <sup>4</sup>

Nella parte della discussione scientifica sulla sicurezza e sull'efficacia si rimanda anche ad uno studio clinico condotto su 350 soggetti svedesi. In questo studio si definiscono i due gruppi in: Hexyon + Meningococco C e Hexyon da solo. Come si fa a definire sicurezza ed efficacia in questi due gruppi che nella stessa seduta hanno ricevuto anche vaccino anti-rotavirus e anti-pneumococco? Di 350 soggetti poi solo 345 hanno completato lo studio: 3 si sono ritirati a causa di reazione avversa e 2 sono stati persi nel follow up. Di 350 soggetti ben 28 sono stati esclusi a causa del fatto che non hanno seguito il calendario oppure che non hanno rispettato il protocollo dei prelievi di sangue.

Riassumiamo: viene richiesto uno studio su 280 soggetti per determinare sicurezza ed efficacia; Sanofi ne conduce uno su 350 soggetti di cui nemmeno tutti arrivano a completare la sperimentazione; **la sicurezza e l'efficacia vengono determinate su un gruppo di soggetti di cui almeno 347 hanno ricevuto 4 vaccinazioni** (Hexyon, MeningoC, Rotavirus, Pneumococco).

L'esame per determinare l'efficacia viene effettuato un mese dopo la seconda dose nel caso di Hexyon e MeningoC e un mese dopo la terza dose.

Il commento dell'autorità - Ci sono lievi differenze nei titoli anticorpali tra i due gruppi: quelli a cui è stato somministrato anche il MeningoC hanno sviluppato titoli lievemente più bassi (tetano, pertosse, meningo c); epatite b e difterite già un mese dopo la terza dose hanno livelli bassi, ma è compatibile con gli altri studi sul Hexyon;

Le raccomandazioni finali - analizzare i titoli anticorpali dopo una vaccinazione di richiamo.

Analizziamo ora la sicurezza del vaccino ovviamente stabilita dalla ditta produttrice, la quale

1 <http://www.sanofipasteur.com/en/articles/hexyon-hexacima-6-in-1-pediatric-vaccine-approved-in-europe.aspx>

2 <http://www.premiogaleno.com/wp-content/uploads/2015/12/Hexyon-Sanofi-Pasteur-MSD.pdf>

3 [http://www.ema.europa.eu/docs/it\\_IT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002702/WC500145811.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002702/WC500145811.pdf)

4 [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/002702/WC500188839.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/002702/WC500188839.pdf)



decide se una reazione possa essere correlata o meno alla vaccinazione.

Definizione reazione	Hexyon + MeningoC	Hexyon
Reazione immediata		4
Reazioni nel sito di iniezione	155	130
Eventi avv. indesiderati	105	109
Reazioni avv. indesiderate	47	40
Sogg. usciti causa evento avv.	1	2
Sogg. usciti causa reazione avv.	1	1
Eventi avversi seri	4	2

La tabella sopra serve come riassunto degli eventi. Degli eventi avversi seri, solo 1 è stato ritenuto correlato dalla Sanofi. Se anche volessimo considerarne solo 1 correlato, capiamo che una tale incidenza 1 su 350 non è assolutamente bassa.

Considerando quali possono essere i principi di esclusione da uno studio clinico, non è etico affermare che non vi siano interazioni tra Hexyon e altri medicinali, e soprattutto che ci sia sicurezza nella somministrazione di questo vaccino.

In tutto questo le uniche richieste fatte dall'ente regolatore sono di correzioni dal punto di vista linguistico e sulla definizione dei criteri di definizione della protezione per la componente anti-pertossica.

Per riassumere, Hexyon/Hexacima è:

- L'ennesimo vaccino testato senza un confronto con un placebo. È quindi scorretto decretarlo come vaccino sicuro.
- La sicurezza poi viene stabilita dall'azienda farmaceutica che decreta già in partenza se e quali eventi o reazioni avverse siano correlate senza le adeguate indagini.
- La sicurezza poi nello studio sottoposto al CHMP analizza le reazioni e gli eventi successivi alla prima dose quando qualsiasi medico può affermare che nel caso delle vaccinazioni pediatriche è più probabile che le reazioni più forti avvengano alle dosi successive alla prima.
- Riguardo all'efficacia, come per molti vaccini, non vi sono prove di copertura immunitaria a lungo termine o di quantità o di qualità degli anticorpi stessi.
- Non si analizza la qualità degli anticorpi, dando per certo che la quantità sia tutto.
- Siccome vi sono alcuni dubbi sull'efficacia della componente per difterite e epatite B si raccomanda di osservare l'efficacia dopo una dose di richiamo per capire se e di quanto aumentano gli anticorpi ma intanto si consiglia l'utilizzo.
- Un vaccino che presenta differenze rispetto all'Infanrix Hexa ma che viene considerato bioequivalente e pertanto ritenuto accettabile.
- Non sono disponibili dati relativi ai nati prematuri. Tuttavia, si può osservare una risposta immunitaria inferiore e non è noto il livello di protezione clinica.<sup>5</sup>
- Come evidente dal bugiardino non è bioequivalente all'Infanrix Hexa o ad altri esavalenti a causa dell'assenza della pertactina nella componente anti-pertossica.
- Un vaccino sottoposto a monitoraggio addizionale di cui non si conosce sicurezza ed efficacia oltre i 2 anni di vita ma per cui il CHMP non si sente di sconsigliarne l'uso.

Attualmente sotto monitoraggio addizionale, quindi sotto stretta sorveglianza post-marketing.

<sup>5</sup> [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130417125771/anx\\_125771\\_it.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130417125771/anx_125771_it.pdf)

## Vaxelis

Vaxelis è un vaccino esavalente liquido prodotto e inizialmente commercializzato dalla joint venture Sanofi Pasteur MSD, azienda farmaceutica co-diretta da Sanofi Pasteur e da Merck.<sup>1</sup>

Il vaccino è stato pubblicato per la prima volta il 17 dicembre 2015, per ricevere già il 15 febbraio l'autorizzazione centralizzata all'immissione in commercio a livello europeo.<sup>2</sup> In Italia è stata recepita la raccomandazione ai fini dell'immissione il 29 aprile 2016 tramite una determina AIFA.<sup>3</sup> Esiste una decisione della Commissione Europea riguardo gli accordi regolatori presenti nello spazio economico europeo e riporta alcune questioni interessanti.<sup>4</sup> Il 29 febbraio 2016 sembra che Sanofi Pasteur e la Merck abbiano deciso, a causa della gestione non funzionale, di porre fine alla collaborazione. A seguito di questa conclusione Sanofi Pasteur avrebbe acquisito una vasta gamma di attività tra cui 36 vaccini e 3 pipeline di prodotti, mentre la Merck sarebbe rimasta alla guida della Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) con altri 10 vaccini e attività di distribuzione e commercializzazione degli stessi.

Viene fatto notare dalle autorità che se Vaxelis dovesse rimanere sotto la SPMSD si potrebbero creare situazioni di transazioni di non-competitività e comportamenti non indipendenti da parte dei compratori, questo perché Sanofi Pasteur potrebbe coordinare la produzione e l'immissione sul mercato sia di Vaxelis che di Hexyon. La Commissione contesta che dato che la Sanofi Pasteur fornisce di antigeni la SPMSD, essa potrebbe volontariamente creare problemi di competizione nel mercato degli esavalenti.

Sanofi quindi inizialmente acquisisce il brevetto per Vaxelis, per poi aggirare le regolamentazioni creando insieme alla Merck una nuova joint venture, la MCM Vaccine B.V., titolare del brevetto, della produzione e della commercializzazione a partire da gennaio 2017.

Come è stata analizzata la sicurezza e l'efficacia di Vaxelis?

Sono stati condotti alcuni studi ma sono stati ritenuti validi ai fini dell'approvazione 2 studi condotti su oltre 2.500 bambini. Gli effetti di questo vaccino sono stati confrontati con quelli dell'Infanrix Hexa. In questi studi ai bambini sono stati somministrati anche altri vaccini previsti dai calendari raccomandati. Per quanto riguarda l'efficacia il CHMP ha ritenuto che produce un livello soddisfacente di anticorpi, livelli che per altri vaccini si sono dimostrati efficaci contro le 6 malattie. Vaxelis quindi è stato ritenuto biosimilare ad altre vaccinazioni esavalenti presenti sul mercato, ma tale non è.

Nella scheda tecnica si può tranquillamente leggere che Vaxelis non può essere trattato come biosimilare a causa del fatto che nella componente anti-pertossica è stato aggiunto un nuovo antigene, le fimbrie di Tipo 2 e 3 (FIM), e la componente anti-emofilo è stata coniugata alla proteina meningococcica invece che a quella tetanica.

Riassunto schematico delle caratteristiche di questo vaccino:

Potrebbe non immunizzare. Potrebbe non immunizzare per epatite B, ma se la si dovesse contrarre, si dice che sicuramente è stata contratta prima della vaccinazione, quindi non è certo un fallimento. Da uno studio condotto su 111 prematuri si può osservare una risposta immunitaria inferiore e non è noto il livello di protezione clinica. Questo non preclude che venga raccomandato. Come per gli altri esavalenti la protezione viene analizzata un mese dopo la vaccinazione di richiamo/conclusione del ciclo.

---

1 <http://www.spmsd.com/>

2 [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003982/human_med_001962.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

[curl=pages/medicines/human/medicines/003982/human\\_med\\_001962.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003982/human_med_001962.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

3 [http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/05/18/16A03776/sg;jsessionid=1r7ybU+Oq+qBepkzUDtNqA\\_\\_ntc-as3-guri2a](http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/05/18/16A03776/sg;jsessionid=1r7ybU+Oq+qBepkzUDtNqA__ntc-as3-guri2a)

4 [http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/decisions/m8083\\_104\\_3.pdf](http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/decisions/m8083_104_3.pdf)

## Morbillo, parotite, rosolia e varicella

I vaccini attualmente disponibili contro queste malattie sono Priorix (morbillo, parotite, rosolia – MPR) e Priorix Tetra (MPRV – V significa varicella) ed infine Varivax e Varilrix (varicella singoli). Alcuni punti critici sono evidenti leggendo la scheda tecnica per ciascuno di questi vaccini, ecco quelli principali.

### **PRIORIX**<sup>1, 2</sup>

- Il vaccino è prodotto su colture cellulari di embrioni di pollo. Sarebbe da evitare in persone con allergie importanti, soprattutto a livello di shock anafilattico. Nelle raccomandazioni nazionali non viene sconsigliata la vaccinazione ma solo come precauzione.
- Non è stata documentata la trasmissione di una delle malattie da soggetti neo-vaccinati. Il fatto che non sia dimostrato non significa che non possa succedere, soprattutto se nella scheda tecnica viene scritto che il vaccinato escreta il virus del morbillo e della rosolia nei 28 giorni successivi alla vaccinazione.
- I titoli anticorpali per parotite e rosolia possono essere comparativamente inferiori. Non è dato sapere di quanto e dopo quanto, ennesimo limite di efficacia non rilevato.
- Sebbene non siano disponibili dati sull'efficacia protettiva di PRIORIX, l'immunogenicità è accettata come indicatore di efficacia protettiva. Tuttavia, alcuni studi osservazionali riportano che l'efficacia contro la parotite può essere inferiore rispetto ai tassi di sieroconversione osservati per la parotite. Questo perché la titolazione anticorpale non garantisce protezione.
- Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su un totale di circa 12.000 soggetti vaccinati con PRIORIX negli studi clinici.
- I dati di sicurezza: "I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza." Significa che questa vaccinazione potrebbe non essere stata sufficientemente ed adeguatamente testata prima dell'immissione in commercio.

### **PRIORIX TETRA**<sup>3</sup>

- Non è stata dimostrata la trasmissione di virus vaccinale da morbillo o rosolia ma per quanto riguarda la varicella, indipendentemente dal numero delle vescicole, sarebbe meglio evitare il contatto con soggetti suscettibili.
- Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su dati derivati da studi clinici nei quali oltre 6.700 dosi di Priorix Tetra sono state somministrate a più di 4.000 bambini con un'età compresa tra i 9 e i 27 mesi. Gli eventi sono stati registrati fino a 42 giorni dopo la vaccinazione.

### **VARIVAX**<sup>4</sup>

- Coloro che ricevono il vaccino devono cercare di evitare, per quanto possibile, di venire a stretto contatto con soggetti suscettibili ad alto rischio fino a 6 settimane dopo la vaccinazione.
- Gli studi di sicurezza sono stati condotti su 17.000 soggetti sani. Non si rileva un aumento del rischio di reazioni avverse rispetto a formulazioni precedenti.
- 112.200 soggetti monitorati post-marketing non hanno avuto reazioni avverse gravi dopo 30 o 60 giorni. Da chi erano stabilite? Dalla azienda farmaceutica.
- In uno studio in doppio cieco su 956 soggetti, ben 914 hanno ricevuto il placebo. Dolore, arrossamento e rash erano più comuni nei bambini vaccinati. La precisazione che non si fa mai è

1 <https://www.aslteramo.it/Informativa%20SIESP/priorix%201.pdf>

2 <http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Priorix.asp>

3 [http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Priorix\\_Tetra.asp](http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Priorix_Tetra.asp)

4 [http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Varivax\\_Polvere.asp](http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Varivax_Polvere.asp)

che il placebo utilizzato solitamente contiene adiuvanti.

#### **VARILRIX**<sup>5</sup>

- Il profilo di sicurezza è stabilito su 5369 dosi somministrate a bambini, adolescenti e adulti.
- Sono stati eseguiti test in vivo nel topo, nel guinea pig, nel coniglio, nell'hamster e nella scimmia per dimostrare l'assenza di reazioni locali e sistemiche dovute alla somministrazione del vaccino. La verifica della mancanza di inquinanti batterici e virali è stata attuata utilizzando test in vitro.
- L'efficacia del Varilrix e del Priorix Tetra per quanto riguarda la componente della varicella si basa su uno studio condotto su 4.542 bambini europei vaccinati o con due dosi di Priorix Tetra o con Varilrix. L'efficacia contro la varicella di qualsiasi gravità era del 94,9% (Priorix Tetra) e del 65,4% (Varilrix), contro la varicella confermata, rispettivamente del 99,5% e del 90,7%.

A questo punto, dovremmo domandarci se la varicella possa diventare la nuova peste, mentre sorge qualche dubbio sulla necessità di rendere obbligatorio il vaccino per la varicella nel leggere il sito [epicentro.iss.it](http://epicentro.iss.it)<sup>6</sup>

*“La varicella è in genere una malattia benigna che guarisce nel giro di 7-10 giorni. La malattia tende ad avere un decorso più aggressivo nell'adolescente e nell'adulto, e può essere particolarmente grave se colpisce persone immunodepresse (persone con infezione da Hiv, persone sottoposte a chemioterapia o in cura con steroidi per asma o altre malattie). Le complicanze della varicella sono rare nei bambini sani e si verificano per lo più nelle persone immunodepresse, nei neonati e negli adolescenti o adulti. Possono verificarsi superinfezione batterica delle lesioni cutanee, trombocitopenia, artrite, epatite, atassia cerebellare, encefalite, polmonite e glomerulonefrite. Tra gli adulti la complicanza più comune è la polmonite.”*

---

5 <http://www.torinomedica.it/farmaci/schedetecniche/Varilrix.asp>

6 <http://www.epicentro.iss.it/problemi/varicella/varicella.asp>

## 9. Obbligo vaccinale, sperimentazione umana e consenso informato

In seguito alle analisi delle vaccinazioni fatte nelle precedenti pagine risulta evidente che vi siano importanti mancanze sia dal punto di vista di sicurezza che di efficacia delle singole vaccinazioni che delle vaccinazioni nel contesto di un piano vaccinale. Quali sono però le implicazioni giuridiche ed etiche di questa vaccinazione così imposta?

Iniziamo con un breve excursus storico delle sperimentazioni umane che hanno portato alla normativa odierna in questo ambito. Tali sperimentazioni sono state fondamentali nella spinta alla legislazione in materia di prassi sanitaria e di consenso informato, applicabili anche alle vaccinazioni c.d. obbligatorie, ma che tali non possono essere rese proprio in virtù della normativa vigente.

### Storia delle sperimentazioni umane e consenso informato

Le basi storiche della sperimentazione sono alquanto recenti e le possiamo trovare descritte bene nella "Raccolta dei principali documenti internazionali sui principi etici della ricerca e dei principali documenti legislativi degli Stati Uniti e della Comunità Europea sulla bioetica" dell'Istituto Superiore di Sanità del 1998 <sup>1</sup>:

A) tre testi deontologici enunciati l'affermazione dei principi fondamentali che devono essere rispettati nella trattazione di questa materia e cioè:

- il Codice di Norimberga, del 1947;
- la Dichiarazione di Helsinki del 1964, specificamente nell'ultima revisione del 1996;
- il Rapporto Belmont del 1979;

All'interno del **Codice di Norimberga del 1947** vengono enunciati alcuni principi fondamentali, applicabili ancora oggi nell'ambito della medicina, tra i quali ricordiamo:

- Il consenso informato rimane essenziale. La persona coinvolta deve essere quindi capace di dare il proprio consenso, con un libero potere di scelta, senza alcun intervento di forza, frode, solo, costrizione, inganno, nonché altre ulteriori forme di costrizione o coercizione.
- Il soggetto deve essere informato della durata, dello scopo, del metodo, dei mezzi, degli effetti sulla propria salute o sulla propria persona.
- Il compito ed il dovere di accertare la qualità del consenso è di ogni individuo che inizia, dirige o si impegna in un esperimento. È un dovere personale ed una responsabilità che non può essere delegato ad un altro senza essere punita.
- L'esperimento deve portare risultati fruttuosi per il benessere della società, risultati che non possono essere procurati mediante altri mezzi o metodi.
- L'esperimento deve essere condotto per evitare tutte le sofferenze e i danni fisici e mentali non necessari.
- Il grado di rischio non deve mai superare quello determinato dall'importanza umanitaria del problema che deve essere risolto nell'esperimento.
- L'esperimento deve essere condotto solo da persone altamente qualificate.
- Il soggetto deve essere libero di abbandonare la sperimentazione in qualsiasi momento.
- Lo scienziato deve essere preparato ad abbandonare in qualsiasi momento l'esperimento nel caso diventi necessario.

---

<sup>1</sup> [http://www.iss.it/binary/publ/cont/Pagina1\\_154Relazione98\\_5.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/Pagina1_154Relazione98_5.pdf)

Nella **Dichiarazione di Helsinki** invece si colgono maggiori attenzioni verso il soggetto ed i requisiti e le responsabilità:

- L'oggetto della ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve essere il miglioramento dei metodi diagnostici e terapeutici e di profilassi e la comprensione della eziologia e patogenesi delle malattie.
- Il progetto e l'esecuzione devono essere attentamente definiti in un protocollo sperimentale e ad un comitato indipendente devono essere sottoposti la valutazione, il commento ed il controllo, e agisca in conformità con le leggi e con le regole del paese nel quale viene condotta.
- L'esperimento deve essere condotto da scienziati qualificati e sotto la sorveglianza di un clinico competente. La responsabilità spetta ad una persona qualificata e non può mai spettare al soggetto stesso dell'esperimento, anche se il soggetto ha dato il consenso.
- L'esperimento non può essere condotto legittimamente se l'importanza dello scopo è in relazione ad un rischio per il soggetto.
- Ogni progetto va preceduto da una valutazione attenta e la preoccupazione per gli interessi del soggetto deve sempre prevalere.
- Deve essere rispettato il diritto all'integrità del soggetto e deve essere presa ogni precauzione per rispettare la riservatezza.
- Il soggetto deve essere informato sugli obiettivi, sui metodi, sui benefici, sui rischi della stessa.
- Il soggetto deve essere libero di cessare la sperimentazione in qualsiasi momento.
- Nell'ottenere il consenso il medico deve assicurarsi che il paziente non sia in una condizione di dipendenza da lui.
- Nel caso di incapacità legale, come un minore, l'autorizzazione dei parenti stretti sostituisce quella del soggetto in accordo con la legislazione nazionale.

Nel **Rapporto Belmont**, altra pietra miliare, vengono riassunti i principi etici di base identificati dalla National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (Commissione Nazionale per la Protezione dei Soggetti Umani della Ricerca Biomedica e Comportamentale). Nel rapporto Belmont vengono identificati tre principi generali e soprattutto viene fatta una distinzione tra ricerca e pratica medica. Lo si definisce come necessario a causa di difficili questioni etiche e l'attenzione pubblica rivolta agli abominevoli esperimenti avvenuti durante la Seconda Guerra Mondiale. In questo rapporto si vuole anche fare una distinzione tra ricerca e pratica medica.

Pratica medica e sperimentazione possono essere spesso condotte contemporaneamente, spesso il medico durante la pratica devia magari creando una procedura che potrebbe sembrare sperimentale ma che non lo è. Una pratica non necessariamente perché nuova deve essere definita sperimentale.

In merito ai principi etici: rispetto per la persona, beneficenza (le persone non devono essere trattate come soggetti ma vanno anche protette dal pericolo), giustizia (possono esistere dei criteri di giustificazione ma è giusto che oneri e benefici siano distribuiti equamente).

I requisiti fondamentali sono: consenso informato, valutazione dei rischi/benefici, selezione dei soggetti di ricerca.

Ovviamente questo rapporto definisce le linee generali, rimandando a considerazioni caso per caso a valutazioni singole, ma stabilisce che il consenso debba essere un presupposto fondamentale e che tale consenso debba essere informato, ovvero il soggetto deve essere informato in modo adeguato al fine di acconsentire alla pratica o alla sperimentazione.

Queste sono le indicazioni pioniere in materia di sperimentazione umana ma anche in Italia

abbiamo avuto una evoluzione in tal senso sin dalla creazione della Costituzione. Nel tanto citato articolo 32 che viene citato per giustificare la vaccinazione obbligatoria, ci si dimentica spesso di quelle che sono le origini di questo articolo, le stesse sperimentazioni naziste usate nei campi di concentramento. Un chiaro segnale del volere dei padri costituenti, un volere di non ripetere la loro realtà che è stata poi studiata come storia da non ripetere.<sup>2</sup>

Se anche si volesse escludere la questione della sperimentazione dalla vaccinazione, l'articolo 32 tutela comunque la sfera inviolabile dell'essere umano, così come tutelato anche dall'art. 8 della Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo. In una storica sentenza della Corte europea in merito alle vaccinazioni obbligatorie, così come effettuate in Italia, ritroviamo che "la Corte considera le vaccinazioni obbligatorie, come trattamento medico non volontario, una interferenza con il diritto al rispetto per la vita privata, garantito dall'art. 8 comma 1."<sup>3</sup>

Il consenso informato non è però un frutto di tutela dell'individuo da pratiche mediche, bensì come frutto di evoluzione storica della figura del medico e della figura del paziente che nel corso dei secoli diventa soggetto di una relazione che si deve instaurare con il medico. Laddove il medico ha il dovere di curare, informare, tutelare, rispondendo a tutti gli obblighi morali e del codice di deontologia e giuridico, il soggetto paziente ha il dovere di informarsi per poter scegliere in maniera adatta le prassi mediche che meglio reputa adatte dopo essersi confrontato con il medico.

In questa visione dovrebbe quindi cessare quella prassi instaurata in cui il medico ha un potere decisionale paternalistico per via delle proprie conoscenze e deve assolutamente coinvolgere il paziente, cittadino. Sempre in virtù di questa evoluzione le prassi mediche non possono essere considerati come atti burocratici, come avviene spesso invece nell'ambito delle vaccinazioni.

In una pubblicazione di Giorgio Grasso, professore associato di Istituzioni di Diritto Pubblico, in cui espone quello che purtroppo può accadere in prassi di routine sia impegnative che banali, ovvero che viene trascurato e posto in secondo piano il consenso o per motivi di iperspecializzazione medica o per mancanza di tempo di informarsi oppure per una semplice tutela del medico nei confronti del paziente e dell'atto che andrà a praticare.<sup>4</sup>

Le vaccinazioni potrebbero essere tranquillamente considerate alla stregua di atti burocratici poiché il medico chiede la firma del consenso informato per questioni di tutela legale sua nell'attività aleatoria ma anche perché i genitori o i tutori stessi spesso non desiderano informarsi, lasciando il potere paternalistico al medico, violando un loro dovere ad essere informati e non chiedendo un loro diritto, essere informati.

Il consenso informato quindi implica per il paziente sia il diritto che il dovere di informarsi, per qualsiasi pratica medica, consenso che diventa fondamentale in caso di sperimentazioni, come nel caso delle vaccinazioni quindi.

Nei precedenti passaggi abbiamo visto quindi quali sono le caratteristiche di sicurezza ed efficacia delle vaccinazioni che si vogliono imporre come obbligatorie, abbiamo capito che la storia del consenso nasce in un periodo storico cruciale, soprattutto per le sperimentazioni naziste e fasciste avvenute in quel periodo storico. Verrebbe quindi ora di chiedersi cosa preveda la normativa nazionale in merito a sperimentazioni, consenso informato e vaccinazioni obbligatorie.

---

2 <http://www.nascitacostituzione.it/02p1/02t2/032/index.htm?art032-008.htm&2>

3 <http://hudoc.echr.coe.int/app/conversion/pdf/?library=ECHR&id=001-22636&filename=001-22636.pdf&TID=ihgdqbxnfi>

4 [http://www.forumcostituzionale.it/wordpress/images/stories/pdf/documenti\\_forum/paper/0336\\_grasso.pdf](http://www.forumcostituzionale.it/wordpress/images/stories/pdf/documenti_forum/paper/0336_grasso.pdf)

## 10. Vaccinazioni obbligatorie e normativa nazionale

Siccome nel precedente capitolo è stato citato l'articolo 32 della Costituzione italiana, è giusto dare subito qualche forte indicazione sulla libertà di scelta in ambito medico, grazie alle seguenti sentenze della Corte Costituzionale:

- **Sentenza 88/1979 Corte Costituzionale**<sup>1</sup>: Il bene a questa afferente é tutelato dall'art. 32 Costituzione non solo come interesse della collettività, ma anche e soprattutto come diritto fondamentale dell'individuo, sicché si configura come un diritto primario ed assoluto, pienamente operante anche nei rapporti tra privati. Esso certamente è da ricomprendere tra le posizioni soggettive direttamente tutelate dalla Costituzione...”
- **Sentenza 307/1990 Corte Costituzionale**<sup>2</sup>: “Tale precetto nel primo comma definisce la salute come ‘fondamentale diritto dell’individuo e interesse della collettività; nel secondo comma, sottopone i detti trattamenti a riserva di legge e fa salvi, anche rispetto alla legge, i limiti imposti dal rispetto della persona umana. Da ciò si desume che la legge impositiva di un trattamento sanitario non è incompatibile con l’art. 32 della Costituzione se il trattamento sia diretto non solo a migliorare o a preservare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma anche a preservare lo stato di salute degli altri, giacché è proprio tale ulteriore scopo, attinente alla salute come interesse della collettività, a giustificare la compressione di quella autodeterminazione dell’uomo che inerisce al diritto di ciascuno alla salute in quanto diritto fondamentale. Ma si desume soprattutto che un trattamento sanitario può essere imposto solo nella previsione che esso non incida negativamente sullo stato di salute di colui che vi è assoggettato, salvo che per quelle sole conseguenze, che, per la loro temporaneità e scarsa entità, appaiano normali di ogni intervento sanitario, e pertanto tollerabili”.
- **Sentenza 218/1994, Corte Costituzionale**<sup>3</sup>: “Gli accertamenti che, comprendendo prelievi ed analisi, costituiscono ‘trattamenti sanitari’ nel senso indicato dall’art. 32 della Costituzione, possono essere legittimamente richiesti solo in necessitata correlazione con l’esigenza di tutelare la salute dei terzi (o della collettività generale). Essi si giustificano, quindi, nell’ambito delle misure indispensabili per assicurare questa tutela e trovano un limite non valicabile nel rispetto della dignità della persona che vi può essere sottoposta. In quest’ambito il rispetto della persona esige l’efficace protezione della riservatezza, necessaria anche per contrastare il rischio di emarginazione nella vita lavorativa e di relazione”.
- **Sentenza 258/1994, Corte Costituzionale**<sup>4</sup>: “Al riguardo si è avuto anche di recente occasione di ribadire come la norma del citato art. 32 postuli il necessario temperamento del diritto alla salute del singolo (anche nel suo contenuto negativo di non assoggettabilità a trattamenti sanitari non richiesti od accettati) con il coesistente e reciproco diritto di ciascun individuo (sent. 1994 n.218 ) e con la salute della collettività (sent. 1990 n.307); nonché, nel caso in particolare di vaccinazioni obbligatorie, ‘con l’interesse del bambino’, che esige ‘tutela anche nei confronti dei genitori che non adempiono ai compiti inerenti alla cura del minore’ (sent. 132/1992). Su questa linea si è ulteriormente precisato che la legge impositiva di un trattamento sanitario non è incompatibile con l’art. 32 Cost. ‘se il trattamento sia diretto non solo a migliorare o a preservare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma anche a preservare lo stato di salute degli altri, giacché è proprio tale ulteriore scopo, attinente alla salute come interesse della collettività, a giustificare la compressione di quella autodeterminazione dell’uomo che inerisce al diritto di ciascuno alla salute in quanto diritto fondamentale (cfr. sent. 1990 n. 307); se vi sia’ la previsione che esso non incida

1 <http://www.giurcost.org/decisioni/1979/0088s-79.html>

2 <http://www.giurcost.org/decisioni/1990/0307s-90.html>

3 <http://www.giurcost.org/decisioni/1994/0218s-94.html>

4 <http://www.giurcost.org/decisioni/1994/0258s-94.html>



negativamente sullo stato di salute di colui che vi è assoggettato, salvo che per quelle sole conseguenze, che, per la loro temporaneità e scarsa entità, appaiano normali di ogni intervento sanitario e, pertanto, tollerabili' (ivi); se nell'ipotesi di danno ulteriore alla salute del soggetto sottoposto al trattamento obbligatorio – ivi compresa la malattia contratta per contagio causato da vaccinazione profilattica – sia prevista comunque la corresponsione di una 'equa indennità' in favore del danneggiato (cfr. sent. 307 cit. e v. ora l. 210/1992). E ciò a prescindere dalla parallela tutela risarcitoria, la quale 'trova applicazione tutte le volte che le concrete forme di attuazione della legge impositiva del trattamento o di esecuzione materiale di esso non siano accompagnate dalle cautele o condotte secondo le modalità che lo stato delle conoscenze scientifiche e l'arte prescrivono in relazione alla sua natura' (sulla base dei titoli soggettivi di imputazione e con gli effetti risarcitori pieni previsti dall'art. 2043 c.c.: sent. n. 307/1990 cit. 5. In questo quadro di riferimento, le ordinanze di rimessione privilegiano evidentemente il profilo individuale di tutela della salute con considerazioni volte a sottolineare la necessità che il soggetto vaccinando sia messo quanto più possibile al riparo dai rischi di complicità da vaccino."

• **Sentenza 118/1996, Cort. Cost.** <sup>5</sup>: "La disciplina costituzionale della salute comprende due lati, individuale e soggettivo l'uno (la salute come 'fondamentale diritto dell'individuo'), sociale e oggettivo l'altro (la salute come 'interesse della collettività'). Talora l'uno può entrare in conflitto con l'altro, secondo un'eventualità presente nei rapporti tra il tutto e le parti. In particolare – questo è il caso che qui rileva – può accadere che il perseguimento dell'interesse alla salute della collettività, attraverso trattamenti sanitari, come le vaccinazioni obbligatorie, pregiudichi il diritto individuale alla salute, quando tali trattamenti comportino, per la salute di quanti ad essi devono sottostare, conseguenze indesiderate, pregiudizievoli oltre il limite del normalmente tollerabile. Tali trattamenti sono leciti, per testuale previsione dell'art. 32, secondo comma, della Costituzione, il quale li assoggetta ad una riserva di legge, qualificata dal necessario rispetto della persona umana e ulteriormente specificata da questa Corte, nella sentenza n. 258 del 1994, con l'esigenza che si prevedano ad opera del legislatore tutte le cautele preventive possibili, atte a evitare il rischio di complicità. ... In quell'occasione la Corte costituzionale ha affermato che il rilievo dalla Costituzione attribuito alla salute in quanto interesse della collettività, se è normalmente idoneo da solo a 'giustificare la compressione di quella autodeterminazione dell'uomo che inerisce al diritto di ciascuno alla salute in quanto diritto fondamentale', cioè a escludere la facoltà di sottrarsi alla misura obbligatoria (si veda, altresì la sentenza n. 258 del 1994), non lo è invece quando possano derivare conseguenze dannose per il diritto individuale alla salute. Impregiudicato qui il problema del rilievo da riconoscersi all'obiezione di coscienza nei confronti dei trattamenti medicali, in nome del dovere di solidarietà verso gli altri è possibile che chi ha da essere sottoposto al trattamento sanitario (o, come nel caso della vaccinazione antipoliomielitica che si pratica nei primi mesi di vita, chi esercita la potestà di genitore o la tutela) sia privato della facoltà di decidere liberamente. Ma nessuno può essere semplicemente chiamato a sacrificare la propria salute a quella degli altri, fossero pure tutti gli altri. La coesistenza tra la dimensione individuale e quella collettiva della disciplina costituzionale della salute nonché il dovere di solidarietà che lega il singolo alla collettività, ma anche la collettività al singolo, impongono che si predisponga, per quanti abbiano ricevuto un danno alla salute dall'aver ottemperato all'obbligo del trattamento sanitario, una specifica misura di sostegno consistente in un equo ristoro del danno".

• **Sentenza 27/1998, Corte Costituzionale** <sup>6</sup> 4.1. – Questa Corte, con la sentenza 307/1990 ha riconosciuto che, se il rilievo costituzionale della salute come interesse della collettività (art. 32 della Costituzione) giustifica l'imposizione per legge di trattamenti sanitari obbligatori, esso non postula il sacrificio della salute individuale a quella collettiva. Cosicché, ove tali trattamenti

5 <http://www.giurcost.org/decisioni/1996/0118s-96.htm>

6 <http://www.giurcost.org/decisioni/1998/0027s-98.html>

obbligatori comportino il rischio di conseguenze negative sulla salute di chi a essi è stato sottoposto, il dovere di solidarietà previsto dall'art. 2 della Costituzione impone alla collettività, e per essa allo Stato, di predisporre in suo favore i mezzi di una protezione specifica consistente in una "equa indennità", fermo restando, ove se ne realizzino i presupposti, il diritto al risarcimento del danno.

- **Sentenza 38/2002, Corte Costituzionale**<sup>7</sup> "Le citate disposizioni costituzionali escludono, ad avviso del giudice a quo, che la collettività possa richiedere all'individuo di esporre a rischio la propria salute senza farsi carico delle eventuali conseguenze negative: pur prevedendo trattamenti sanitari imposti per legge a beneficio dell'interesse collettivo alla salute, l'art. 32 della Costituzione «non postula il sacrificio della salute individuale a quella collettiva». Ne consegue che, a fronte dell'assunzione da parte del singolo del rischio di lesioni alla salute, l'art. 2 della Costituzione impone allo Stato di corrispondere, nel caso che l'evento dannoso si produca, «una protezione specifica consistente in una 'equa indennità'».

- **Sentenza 438/2008, Corte Costituzionale**<sup>8</sup>: "Al riguardo, occorre rilevare che il consenso informato, inteso quale espressione della consapevole adesione al trattamento sanitario proposto dal medico, si configura quale vero e proprio diritto della persona e trova fondamento nei principi espressi nell'art. 2 della Costituzione, che ne tutela e promuove i diritti fondamentali, e negli artt. 13 e 32 della Costituzione, i quali stabiliscono, rispettivamente, che 'la libertà personale è inviolabile', e che 'nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge'. Numerose norme internazionali, del resto, prevedono la necessità del consenso informato del paziente nell'ambito dei trattamenti medici. [...] L'art. 5 della Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, firmata ad Oviedo il 4 aprile 1997, ratificata dall'Italia con legge 28 marzo 2001, n. 145 (seppure ancora non risulta depositato lo strumento di ratifica), prevede che 'un trattamento sanitario può essere praticato solo se la persona interessata abbia prestato il proprio consenso libero ed informato'; l'art. 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, proclamata a Nizza il 7 dicembre 2000, sancisce, poi, che 'ogni individuo ha diritto alla propria integrità fisica e psichica' e che nell'ambito della medicina e della biologia deve essere in particolare rispettato, tra gli altri, 'il consenso libero e informato della persona interessata, secondo le modalità definite dalla legge'. La necessità che il paziente sia posto in condizione di conoscere il percorso terapeutico si evince, altresì, da diverse leggi nazionali che disciplinano specifiche attività mediche: ad esempio, dall'art. 3 della legge 21 ottobre 2005, n. 219 (Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati), dall'art. 6 della legge 19 febbraio 2004, n. 40 (Norme in materia di procreazione medicalmente assistita), nonché dall'art. 33 della legge 23 dicembre 1978, n. 833 (Istituzione del servizio sanitario nazionale), il quale prevede che le cure sono di norma volontarie e nessuno può essere obbligato ad un trattamento sanitario se ciò non è previsto da una legge. La circostanza che il consenso informato trova il suo fondamento negli artt. 2, 13 e 32 della Costituzione pone in risalto la sua funzione di sintesi di due diritti fondamentali della persona: quello all'autodeterminazione e quello alla salute, in quanto, se è vero che ogni individuo ha il diritto di essere curato, egli ha, altresì, il diritto di ricevere le opportune informazioni in ordine alla natura e ai possibili sviluppi del percorso terapeutico cui può essere sottoposto, nonché delle eventuali terapie alternative; informazioni che devono essere le più esaurienti possibili, proprio al fine di garantire la libera e consapevole scelta da parte del paziente e, quindi, la sua stessa libertà personale, conformemente all'art. 32, secondo comma, della Costituzione".

Le sentenze sopra riportate tutelano la libertà di scelta, previo consenso informato, in materia di

---

7 <http://www.giurcost.org/decisioni/2002/0038s-02.html>

8 <http://www.giurcost.org/decisioni/2008/0438s-08.html>

vaccinazioni, anche obbligatorie poiché, per citare la stessa Corte, non si può chiedere ad un individuo il sacrificio della propria libertà in cambio di una possibile tutela della salute pubblica e della collettività.

## 11. Vaccinazioni e normativa nazionale in ambito sperimentale

Ad oggi in Italia la normativa vigente in ambito di sperimentazione umana, è l'attuazione della **direttiva 2001/20/CE** relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico, recepita con il *decreto legislativo n. 211 del 24 giugno 2003*<sup>1</sup>.

Il decreto legislativo individua come **farmaci da sottoporre a tale normativa tutti i medicinali definiti nell'art. 1 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178**<sup>2</sup>. Dato che **le vaccinazioni** sono considerate al pari di qualsiasi farmaco di origine biologica, come descritto nell'art. 20 dello stesso decreto legislativo, esse vanno considerate sempre al pari di un farmaco sperimentale.

Che cosa comporta questa definizione?

**Essa implica che sin dal 1991 i vaccini sono stati utilizzati, applicati ed imposto violando qualsiasi dei principi precedentemente annunciati.** Questa definizione normativa, contestualizzata nella creazione della Costituzione implica che per oltre vent'anni si è assistito ad una sperimentazione umana, violando tutta quella normativa internazionale, gli stessi principi a cui i padri costituenti si sono rifatti per cercare di impedire le sperimentazioni di massa.

Sarebbe da ricordare principalmente che soprattutto nei primi anni '90, nonostante questa normativa, le vaccinazioni sono state imposte anche con l'uso della forza pubblica fino a quando il **decreto legge numero 273 del 6 maggio 1994**<sup>3</sup> non ha impedito la vaccinazione con l'uso della forza pubblica, all'art. 9. Tale decreto anche se non convertito, è rimasto valido grazie alla **legge n. 490 del 20 novembre 1995**<sup>4</sup> che ne ha mantenuti salvi gli effetti.

Sarebbe quindi da chiedersi a quale prezzo sono state poste in atto queste sperimentazioni? Quanti sono stati i decessi ed i danni avvenuti in conseguenza della normativa in materia di vaccinazioni obbligatorie?

Guardando invece alla situazione attuale e alla normativa del 2003, ai requisiti relativi alla sperimentazione umana, in cui i medicinali come le vaccinazioni rientrano vista la normativa, quali sono i requisiti e le caratteristiche per poter effettuare una sperimentazione?

**Articolo 3. Tutela dei soggetti della sperimentazione clinica 1.** La sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione che:

- a) i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri. Una sperimentazione clinica può essere avviata nel singolo centro solo se il comitato etico e, ove previsto, le autorità competenti sono giunti alla conclusione che i benefici previsti, terapeutici e in materia di sanità pubblica, giustificano i rischi e può essere proseguita solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato;
- b) il soggetto che partecipa alla sperimentazione, o il suo rappresentante legale se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato, abbia avuto la possibilità, in un colloquio preliminare con uno degli sperimentatori, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione, le condizioni in cui sarà realizzata, e inoltre sia stato informato del suo diritto di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento;
- c) sia rispettato il diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano secondo le modalità di cui alla legge 31 dicembre 1996, n. 675;
- d) il soggetto che partecipa alla sperimentazione o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere

1 [http://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie\\_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2003-08-09&atto.codiceRedazionale=003G0229&elenco30giorni=false](http://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2003-08-09&atto.codiceRedazionale=003G0229&elenco30giorni=false)

2 <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/1991/06/15/139/sg/pdf>

3 <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/1994/05/09/106/sg/pdf>

4 <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/1995/11/20/271/sg/pdf>

stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione clinica. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia;

- e) il soggetto possa rinunciare a partecipare alla sperimentazione clinica in qualsiasi momento senza alcun pregiudizio, revocando il proprio consenso informato;
- f) il promotore della sperimentazione provvede alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
- g) il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.

**Articolo 4. Sperimentazione clinica sui minori 1.** In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente decreto, la sperimentazione clinica sui minori può essere intrapresa soltanto se esistono le seguenti condizioni:

- a) sia stato ottenuto il consenso informato dei genitori o dell'altro genitore in mancanza di uno di essi o del rappresentante legale nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia; il consenso deve comunque rispecchiare la volontà del minore e deve poter essere ritirato in qualsiasi momento senza che ciò comprometta il proseguimento dell'assistenza necessaria;
- b) il minore abbia ricevuto, da personale esperto nel trattare con minori, informazioni commisurate alla sua capacità di comprensione sulla sperimentazione, i rischi e i benefici;
- c) lo sperimentatore o lo sperimentatore principale tenga in considerazione la volontà esplicita del minore di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsene in qualsiasi momento, se il minore stesso è capace di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni di cui alla lettera b);
- d) il gruppo di pazienti tragga dalla sperimentazione clinica qualche beneficio diretto e solo se la ricerca è essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca; inoltre, la ricerca deve riguardare direttamente uno stato clinico di cui soffre il minore o essere di natura tale da poter essere intrapresa solo su minori;
- e) siano state seguite e linee guida scientifiche pertinenti, adottate dall'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMA);
- f) le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore; la soglia del rischio ed il grado di malessere devono essere definiti specificamente e continuamente monitorati;
- g) il protocollo sia stato approvato da un comitato etico con competenza anche pediatrica o che si sia preventivamente avvalso di una consulenza in merito alle questioni cliniche, etiche e psicosociali in ambito pediatrico;
- h) l'interesse del paziente prevalga sempre sugli interessi della scienza e della società.

**Articolo 6. Comitato etico 1.** Il comitato etico deve emettere il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione clinica in merito alla quale è stato interpellato. 2. Il comitato etico formula il parere di cui al comma 1, tenendo in particolare considerazione:

- a) la pertinenza e la rilevanza della sperimentazione clinica e del disegno dello studio;
- b) se la valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili soddisfatti quanto previsto dall'articolo 3, comma 1, lettera a), se le conclusioni siano giustificate;
- c) il protocollo;
- d) l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori;
- e) il dossier per lo sperimentatore;

- f) l'adeguatezza della struttura sanitaria;
- g) l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la procedura da seguire per sottoporre allo stesso il consenso informato, nonché la giustificazione per la ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato per quanto riguarda le restrizioni specifiche stabilite dall'articolo 3;
- h) le disposizioni previste in materia di risarcimento in caso di danni o di decesso imputabili alla sperimentazione clinica;
- i) le disposizioni in materia di assicurazione relative al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore della sperimentazione;
- l) gli importi e le eventuali modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura da corrispondersi a favore degli sperimentatori e l'eventuale indennità dei soggetti inclusi nella sperimentazione e gli elementi rilevanti del contratto tra il promotore della sperimentazione e il centro sperimentale;
- m) le modalità di arruolamento dei soggetti e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione nel rispetto di quanto previsto al riguardo dalle norme di buona pratica clinica e nel rispetto delle disposizioni normative vigenti.

#### **Articolo 16. Notifica di eventi avversi**

1. Lo sperimentatore notifica immediatamente al promotore della sperimentazione, qualsiasi evento avverso serio, ad eccezione di quelli identificati nel protocollo o nel dossier per lo sperimentatore come non soggetti ad obbligo di notifica immediata. Alla notifica immediata seguono dettagliate relazioni scritte.
2. Gli eventi avversi e/o i risultati di analisi anomali che il protocollo reputa critici ai fini della valutazione della sicurezza sono notificati dallo sperimentatore al promotore della sperimentazione in conformità alle procedure e ai tempi definiti nel protocollo.
3. In caso di decesso notificato di un soggetto, lo sperimentatore ne dà comunicazione al promotore della sperimentazione ed al Comitato etico fornendo ogni informazione aggiuntiva richiesta.
4. Il promotore della sperimentazione deve provvedere alla registrazione dettagliata di tutti gli eventi avversi notificatigli dallo sperimentatore. Tale registrazione è presentata, su richiesta, al Ministero della salute.
5. In ogni comunicazione di cui al presente articolo ed agli articoli 17 e 18 il paziente è sempre identificato da un codice univoco.

#### **Articolo 17. Notifica delle reazioni avverse serie**

1. Il promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti relative a sospette reazioni avverse serie inattese, che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, vengano registrate e notificate al più presto al Ministero della salute, nonché al/i Comitato/i etico/i interessato/i, e comunque entro sette giorni di calendario da quando il promotore della sperimentazione è venuto a conoscenza del caso, e che successive informazioni pertinenti siano comunicate entro otto giorni dalla prima segnalazione.
2. Tutte le altre sospette reazioni avverse serie inattese sono notificate al Ministero della salute e al/i Comitato/i etico/i interessato/i, al più presto e comunque entro quindici giorni dal giorno in cui il promotore della sperimentazione ne è venuto a conoscenza per la prima volta.
3. Lo sperimentatore comunica immediatamente al promotore della sperimentazione le reazioni di cui al presente articolo.
4. Il promotore della sperimentazione registra tutte le sospette reazioni avverse serie inattese di un medicinale in fase di sperimentazione portate a sua conoscenza.

5. Il promotore della sperimentazione informa anche gli altri sperimentatori.
6. Una volta all'anno per tutta la durata della sperimentazione clinica, come indicato dal decreto di cui all'articolo 18, il promotore della sperimentazione fornisce al Ministero della salute e ai Comitati etici coinvolti un elenco di tutti i sospetti di reazioni avverse serie osservati nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte alla sperimentazione clinica.
7. Il Ministero della salute provvede a che tutte le sospette reazioni avverse serie inattese di cui è venuto a conoscenza vengano immediatamente inserite in una banca dati europea alla quale, a norma dell'articolo 11, comma 1, hanno accesso esclusivamente le Autorità competenti degli Stati membri, l'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali (EMA) e la Commissione.

**Ad oggi il Regolamento UE n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE <sup>5</sup> non risulta ancora recepito, e da come viene descritto sul sito dell'AIFA, agenzia italiana del farmaco, dovrebbe essere recepita ad ottobre 2018 <sup>6</sup>.**

Siamo ad oggi di fronte ad una situazione in cui si conferma che viene attuata una sperimentazione su larga scala, su minori dai 0 ai 16 anni di età, imponendo un obbligo vaccinale per dieci vaccinazioni con il decreto legge 73/2017, convertito con la legge 119/2017.

Tale sperimentazione viene però applicata violando tutte le norme in materia per via del fatto che il consenso viene condizionato tramite sanzioni, mancata informazione, vaccinazione eseguita da personale impreparato non equiparabile ad uno sperimentatore essendo le vaccinazioni praticate di norma da assistenti sanitari o infermieri e non da medici, imposto su minori di età (fascia molto fragile che andrebbe tutelata e su cui ad oggi vigono forti restrizioni normative in materia di sperimentazione a livello internazionale), esclusioni dei minori stessi dal sistema educativo 0 – 6 anni, con condizionamenti nella scuola dell'obbligo (6 – 16 anni) e tutte le conseguenze del caso.

Particolarmente di impatto risultano poi le magre previsioni in materia di indennizzo, dato che in merito al risarcimento non si riesce quasi mai ad accedere per danni da vaccinazioni non effettuate a opera d'arte secondo le migliori conoscenze. Durante la discussione in Senato ai fini della conversione del decreto legge 73/2017, convertito poi con la L. 119/2017, è stato proposto e votato favorevolmente quanto segue <sup>7</sup>:

#### **ARTICOLO 5-bis.**

(Controversie in materia di riconoscimento del danno da vaccino e somministrazione di farmaci).

1. Nei procedimenti relativi a controversie aventi ad oggetto domande di riconoscimento di indennizzo da vaccinazione di cui alla legge 25 febbraio 1992, n. 210, e ad ogni altra controversia volta al riconoscimento del danno da vaccinazione, nonché nei procedimenti relativi a controversie aventi ad oggetto domande di autorizzazione alla somministrazione di presunti farmaci non oggetto di sperimentazione almeno di fase 3 e da porre economicamente a carico del Servizio sanitario nazionale o di enti o strutture sanitarie pubblici, è litisconsorte necessario l'AIFA.

<sup>5</sup> [http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf;jsessionid=51+hDdknkwb74MTs-wGV0w\\_\\_sgc3-prd-sal?anno=2014&codLeg=49603&parte=1%20&serie=S2](http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf;jsessionid=51+hDdknkwb74MTs-wGV0w__sgc3-prd-sal?anno=2014&codLeg=49603&parte=1%20&serie=S2)

<sup>6</sup> <http://www.aifa.gov.it/content/regolamento-europeo-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-la-commissione-ue-ha-avviato>

<sup>7</sup> <http://www.senato.it/leg/17/BGT/Schede/FascicoloSchedeDDL/ebook/48124.pdf>

Inserire l'AIFA, agenzia italiana del farmaco, la quale ammette che i cittadini non sono i principali *stakeholders*, il che in termini di economia significa detentori di interesse in un determinato ambito socio-economico, significa tutelare ulteriormente gli interessi delle stesse aziende farmaceutiche, le quali compartecipano ampiamente nelle voci di entrate nel bilancio della stessa, e lo Stato stesso, il quale finanzia economicamente l'AIFA. Si crea quindi un conflitto di interessi a svantaggio dei cittadini.

Tutto questo senza parlare del fatto che per questa sperimentazione, imposta sulla popolazione, non vengono date poiché non è possibile darle, informazioni su efficacia, sicurezza, e soprattutto libertà di scelta informata per i genitori ed i tutori all'atto della vaccinazione.

Con questa relazione ci rivolgiamo al **Sindaco** quale **massima autorità sanitaria locale**. In questa veste, ai sensi dell'art. 32 della legge n. 833/1978 e dell'art. 117 del D.Lgs. n. 112/1998, dato che può anche emanare ordinanze contingibili ed urgenti, con efficacia estesa al territorio comunale, in caso di emergenze sanitarie e di igiene pubblica, ci rivolgiamo vista la grave situazione di violazione dei diritti umani fondamentali tutelati oltre che dall'ordinamento nazionale, anche dall'ordinamento penale internazionale.

Ci rivolgiamo chiedendo che attui interventi di urgenza, di concerto possibilmente con il Presidente della Regione, ai fini di tutelare i suoi concittadini.

In caso di riscontro negativo ci si vedrà costretti a segnalare gli abusi a livello europeo, essendo tale sperimentazione e violazione dei diritti fondamentali dell'uomo posti in campo dallo Stato italiano e dai propri rappresentanti, anche locali, ai fini di quanto tale normativa conceda.

Con la presente relazione si richiede un intervento urgente in materia sanitaria, in virtù dei poteri conferitoVi dalla normativa nazionale.

Rimanendo fiduciosi di essere tutelati da lei, le chiediamo di riflettere in merito alla presente.



Relazione a cura di Ana Diana Demian

Presidente LOV – Liberi dall'Obbligo Vaccinale

Associazione con scopo di contrastare iniziative in materia di obbligo vaccinale